

# ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

---

TREIZIÈME ANNÉE

N° 1

JANVIER 1936

---

## MÉMOIRES ORIGINAUX

---

TRAVAIL DES LABORATOIRES DE NEUROLOGIE  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE  
DU BINNEN-GASTHUIS, A AMSTERDAM

---

### ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS D'HÉMICRANIOSE

par

B. BROUWER, M. BIELSCHOWSKY et E. HAMMER

---

En 1903, Brissaud et Lereboullet communiquèrent deux observations d' « un type particulier d'hyperostose, localisée exclusivement à une moitié du crâne et de la face ». En raison d'une hypertrophie concomitante de toute cette portion du squelette, ils proposèrent d'appeler cette affection *hémicraniose*.

Dans leur première observation, on avait remarqué chez leur sujet, dès l'âge de deux mois, une croissance anormale de la région frontale gauche. Après un développement régulier, l'individu commença, à l'âge

ANNALES ANATOMIE PATHOLOGIQUE, T. 13, N° 1, JANVIER 1936.

1

Périodique paraissant neuf fois par an.

616.054  
A6133

615775  
328564

de vingt ans, à présenter des crises comitiales. Il n'avait jamais eu de céphalées, simplement un peu de lourdeur de la tête. La vision était intacte, ainsi que le fond de l'œil; un examen révéla une hypermétropie légère des deux yeux et un astigmatisme à gauche. Il n'y avait par ailleurs aucun phénomène organique; une exostose à limite médiane abrupte se trouvait dans la région fronto-pariétale gauche.

C'est surtout en confrontant ce cas avec leur seconde observation, que Brissaud et Lereboullet arrivèrent à des conclusions intéressantes. Dans cette dernière observation, en effet, les exostoses se trouvaient à droite, dans la région correspondante. Ici encore, on les connaissait depuis l'enfance, car elles s'étaient manifestées à l'âge de trois ans. A l'âge de trente et un ans, la malade présentait tous les symptômes d'une tumeur cérébrale avec stase papillaire et exophtalmie doubles.

L'autopsie révéla plusieurs tumeurs intra-craniennes de dimensions variables, se rattachant à la surface interne de la dure-mère; les auteurs les appellent des « sarcomes angiolithiques ». La plupart des tumeurs étaient calcifiées à leur base d'implantation. Une grosse tumeur basale avait refoulé le lobe temporal en arrière. Ces tumeurs furent considérées comme secondaires; si elles comprimaient d'une part le cerveau, elles étaient cependant des néoformations caractéristiques de la dure-mère. En rappelant que cette membrane fait fonction de périoste, les auteurs supposent qu'elle a contribué par son feuillet externe à la croissance des exostoses, et que, par la suite, son feuillet interne a engendré les tumeurs.

Brissaud et Lereboullet mettent en lumière l'unilatéralité des lésions, ainsi que leur distribution dans le territoire du trijumeau, surtout de sa branche ophtalmique. Ils opposent leur hémicraniose à l'hémiatrophie faciale; ils la considèrent comme un trouble trophique, sans toutefois s'expliquer sur le rôle possible d'une perturbation fonctionnelle du trijumeau.

Après ce premier travail, la bibliographie de l'hémicraniose commence à se dessiner; elle se rapporte en partie aux soi-disant endothéliomes ou, plus exactement, méningiomes de la dure-mère. Penfield croit pouvoir dénommer simplement les « sarcomes angiolithiques » de la seconde observation de Brissaud et Lereboullet (celle qui s'est terminée par une autopsie): psammomes ou endothéliomes. Un certain nombre de cas, intitulés hémicraniose dans la bibliographie, ne sont autres que des méningiomes accompagnés d'hyperostose locale; il faut lire Parhon et Nadjede, Salvator et Penfield, qui cite encore Spiller.

Léri publia, en 1921, une observation clinique d'hémicraniose, à processus congénital et strictement unilatéral. En 1924, il reconnaît à la maladie de Brissaud et Lereboullet un caractère d'entité clinique et très probablement congénital; il faut la discerner des exostoses du crâne dans

les méningiomes. Dans son observation personnelle, étudiée tout au long dans la thèse de M<sup>me</sup> Toussaint, il n'y avait certainement pas de tumeur cérébrale. Une observation ultérieure, dont Léri publia la clinique en 1925 avec Layani, montrait une extension faciale plus forte qu'on ne l'avait observée jusqu'à ce jour. C'est ce qui suggère aux auteurs la dénomination de « héli-facio-craniose »; ici également, rien n'indiquait une tumeur cérébrale.

En dernier lieu, Blanchard décrit un cas d'hémicraniose; le malade était épileptique, mais sans autres symptômes d'une tumeur cérébrale. Ne disposant pas de pièces anatomiques, l'auteur ne peut se prononcer sur la nature de la lésion.

A notre tour, nous désirons rapporter ici l'observation d'une hémicraniose pure, type Léri, avec vérification anatomique et histologique minutieuses.

#### OBSERVATION CLINIQUE

J. S., âgé de soixante-treize ans, entre à la clinique médicale du Binnen-Gasthuis (professeur P. Ruitinga), le 16 novembre 1932. Il souffre d'emphysème pulmonaire avec bronchite chronique; le cœur droit est hypertrophié et dilaté. Sa vue avait baissé au cours des dernières années, et surtout pendant les semaines qui précédèrent son entrée à l'hôpital. Il voyait comme au travers d'une buée. Sa femme racontait que la maladie avait débuté neuf ans auparavant, lors d'une apoplexie cérébrale, dont le malade ne se remit que lentement. Cette attaque se répéta, le paralysant chaque fois au côté droit pendant quelques jours et lui enlevant la parole; après cela, tout rentrait dans l'ordre. Les dernières semaines avant son entrée à l'hôpital, il avait perdu de temps en temps ses urines et ses matières. Ses jambes avaient enflé. Le malade était irascible.

Jamais il ne s'était plaint de maux de tête.

Comme maladies d'enfance: rachitisme; il n'apprit à marcher qu'à quatre ans. On ne se souvenait pas d'affections autres.

A la clinique, il se révéla tout d'abord chez cet homme une démente indubitable.

Son état de nutrition était satisfaisant. L'os frontal, le pariétal, l'arc zygomatique, la mandibule du côté gauche, étaient porteurs de bosses multiples, variant de la grosseur d'une noisette à celle d'un œuf de poule, de surface inégale et dures comme du bois. La peau recouvrant ces tumeurs se laissait déplacer dans toutes les directions.

Le poulx battait à 96; il était égal, bien rempli, légèrement bondissant, l'artère un peu sinueuse. Tension, 135/90 (Riva-Rocci); bruits cardiaques effacés. Le ventre était ballonné, à pannicule épais, sans grosse rate ni gros foie. Urines normales.

L'examen du malade fut entravé par son excitation motrice; la motilité des yeux ne put être appréciée nettement; on remarqua un strabisme divergent. Les pupilles étaient de largeur égale, avec réaction à la lumière faible

à droite, absente à gauche. L'œil gauche présentait un ptosis par abaissement de la paupière supérieure. Il n'y avait rien à noter pour l'innervation faciale. Les mains tremblaient. L'examen des réflexes ne fut guère praticable. On voyait sur le côté droit du sternum une excroissance osseuse à la hauteur des première et seconde côtes.

L'agitation du malade ne diminua pas. Le 20 novembre, il mourut subitement. On porta le diagnostic de léontiasis osseux.

Voilà donc ce que nous apprît l'observation de la clinique médicale, que nous sommes heureux de pouvoir compléter par les données de la policlinique ophtal-



FIG. 1. — Tête du sujet (mort),  
vue de face.

mologique du professeur W.-P.-C. Zeeman. Celui-ci constata en 1917, quinze ans par conséquent avant la mort du malade, un développement notoire des excroissances à la tête. Cet homme s'était adressé à lui à cause d'une baisse de la vue de l'œil gauche. L'examen montra que la vision de cet œil était à peu près nulle; à l'œil droit l'acuité visuelle s'était maintenue à 1 avec fautes. La papille du nerf optique gauche était d'une blancheur crayeuse, et entourée de petites taches blanches. L'on remarqua des excroissances absolument dures au côté gauche du front, ainsi qu'à la région pariétale, maxillaire et mandibulaire gauches. On fit le diagnostic d'hémiléontiasis avec atrophie du nerf optique. En 1924, le fond de l'œil gauche n'avait pas changé; l'œil droit accusait une hypermétropie à une dioptrie, à vision  $1/2$  f. sans verres, 1 f. avec verres de lunettes. En 1927, pas de changement, hormis une baisse légère de l'acuité visuelle de l'œil droit (vision avec lunettes,  $3/4$ ).

Après que l'autopsie du malade nous eut donné le résultat intéres-

sant que l'on connaît, l'un de nous crut bon de prendre de plus amples informations chez la famille du défunt. Sa veuve et deux autres personnes de sa parenté se présentèrent. Voici les renseignements qui nous ont été fournis :

Les exostoses du crâne auraient existé depuis la naissance pour s'accroître, il est vrai, par la suite ; on n'en connaissait pas la cause. Jamais rien d'analogue n'avait été observé dans la famille.

Le malade avait été marié durant quarante-sept ans et demi ; sa femme se portait bien, ainsi que ses quatre enfants. Deux enfants sont morts, l'un d'une bronchite, l'autre s'est noyé. Le malade a eu plusieurs métiers. Il fut tour à tour garçon de buffet dans un club, employé dans un établissement de bains, puis typographe. Pendant vingt-cinq ans, il avait tenu avec sa femme un petit commerce de charbons. Il n'était pas très doué, mais savait lire, écrire



et compter. Il laissait à sa femme la direction et l'administration de son commerce. Son rôle était surtout de porter la marchandise chez les clients. Il n'est pas étonnant que sa figure ait attiré l'attention des passants. Il devint peu à peu l'un des types connus des rues d'Amsterdam. C'était un homme de bon caractère, mais sans autres qualités. Il abandonna à sa femme l'éducation entière des enfants, et quand ceux-ci eurent grandi, il conserva son indifférence. Il dormait beaucoup, le jour comme la nuit. Il n'abusait pas d'alcool, n'était ni irascible, ni violent. On ne lui connaissait pas de manifestations épileptiques. Sa vue basse l'avait fait réformer pour un emploi municipal, qu'il avait sollicité.

Deux ans avant sa mort, ses facultés avaient baissé. Il oubliait tout, tomba en enfance, avait des accès de colère et devint incontinent; il marchait mal.

Quant au reste de la famille, voici encore quelques détails. Le malade était le cadet de sept enfants nés de parents énergiques. Un de ses frères était aveugle. Deux enfants de ce frère ont également été aveugles dès leur jeune âge. Ces deux enfants sont des malades de la clinique ophtalmologique du professeur Zeeman, qui a diagnostiqué chez eux un décollement de la rétine. On ne connaît pas d'autres affections dans la famille.

L'autopsie eut lieu dans le laboratoire de l'un de nous (Hammer), le 22 novembre 1932. On eut soin de prendre auparavant des photographies de la tête du cadavre (fig. 1).

Hormis les exostoses crâniennes, la nécropsie révéla une dilatation cardiaque avec hypertrophie du ventricule droit et cicatrices fibreuses du myocarde, un emphysème pulmonaire marqué avec bronchite chronique, foie et rate de stase, forte artériosclérose de l'aorte et lésions vasculaires des reins. Il y avait une grosse embolie pulmonaire, qui était manifestement la cause de la mort.

Quant au reste du squelette, il ne présentait que peu de particularités. On trouva une exostose lombaire. La colonne vertébrale et le sacrum étaient normaux, macro- et microscopiquement indemnes de toute altération rentrant dans le cadre d'une ostéite fibreuse.



FIG. 2. — Crâne, vue de face.  
(D'après un dessin de M<sup>me</sup> L. Blumenthal.)

## EXAMEN DU CRANE

Sa configuration, lourde dans son ensemble, concorde bien avec sa structure massive : il y a peu de diploë sur les surfaces de section. Les figures 2 et 3 montrent bien les exostoses (1). Toutes les excroissances sont localisées à la moitié gauche, particularité bien reconnaissable aux os frontal et pariétal, où la ligne médiane semble les avoir arrêtées nettement. A la voûte, l'os occipital en est exempt, ainsi que la portion occipitale du pariétal. Au squelette facial, on trouve des exostoses à chaque os ; toutefois les excroissances y présentent quelques différences avec celles du reste du crâne. Dans cette dernière localisation, elles font des monticules, qui atteignent tout au plus forme d'hémisphère, pour se grouper quelquefois en massifs. A la face, elles se présentent plutôt comme des boules pédiculées, pour la plupart implantées en grappes, comme des fruits. Le groupe le plus volumineux se trouve à l'angle de la mâchoire ; un autre, un peu plus petit, immédiatement au-dessus de la fosse canine ; d'autres, plus exigus, sont dispersés en différents endroits, par exemple au condyle de la mâchoire inférieure et à l'intérieur de l'orbite.

En ouvrant la boîte crânienne, l'on met à jour un nombre de protubérances de la même sorte à sa face interne, localisées elles aussi de façon presque (mais non rigoureusement) exclusive à gauche. Ce sont, à la voûte, des ostéomes multiples, à la partie antérieure seulement. Une autre grosse exostose se trouve dans la région pariéto-occipitale, d'autres encore à la base (fig. 3), dans les étages antérieur et moyen du crâne. Dans l'étage antérieur, elles dépassent la ligne médiane ; à la hauteur de la selle turcique, on trouve même un petit ostéome tout à fait à droite. Certaines tumeurs affectent la forme hémisphérique, comme à l'extérieur de la boîte crânienne ; d'autres sont pédiculées, comme celles de la face. Il y a encore ici et là de nombreuses petites nodosités, ayant quelques millimètres à peine, que l'on sent au toucher, mieux qu'on ne les voit.

Il nous reste à décrire une grosse boule pédiculée, de forme bizarre, à l'endroit des apophyses géni, à la face interne du maxillaire inférieur.

Toutes ces tumeurs ont, tant par leur aspect extérieur que par celui de leur surface de section, une proche ressemblance avec les ostéomes du crâne typiques ; l'on peut dire que même leur localisation concorde assez bien avec celle de ces exostoses bien connues. Le microscope révèle une autre similitude : leur structure massive. Toutes les coupes nous montrent le même tableau microscopique : des canaux de Havers peut-

(1) Elles sont dues à la main expérimentée de M<sup>me</sup> L. Blumenthal.

être un peu espacés, entourés de leurs systèmes de lamelles réguliers, qui ne sont que peu enchevêtrés et rarement interrompus. Il n'y a donc aucun indice des « figures en mosaïque » de Schmorl, caractéristiques, selon cet auteur, de l'ostéite fibreuse, ni dans les tumeurs, ni dans le reste du crâne ou dans d'autres parties du squelette. L'absence presque absolue de toute cavité médullaire, sur les coupes des tumeurs, complète



FIG. 3. — Base du crâne, recouverte de la dure-mère.  
(Dessin de M<sup>me</sup> L. Blumenthal.)

bien l'impression de massivité; tout au plus, quelques vaisseaux, circulant dans des canaux de Havers plus larges, sont-ils entourés d'une coque fibreuse modérée.

La couche diploïque est plus mince à gauche qu'à droite, côté normal. La figure 4 montre, dans une coupe de la voûte crânienne avec ostéome attenant, une zone de délimitation, dont le cours est parallèle au diploë, à 1 centimètre de distance de celui-ci. Cette zone est moins massive : elle contient des cavités médullaires, remplies de tissu conjonctif ; des

placards calcaires, probablement d'origine cartilagineuse, rappellent une zone de croissance.

Les lamelles de Havers des exostoses renferment des ostéoblastes bien conformés. Il n'y a pas de cellules de caractère néoplasique, ou d'autres éléments étrangers à la structure de l'os normal. Cette texture, si peu

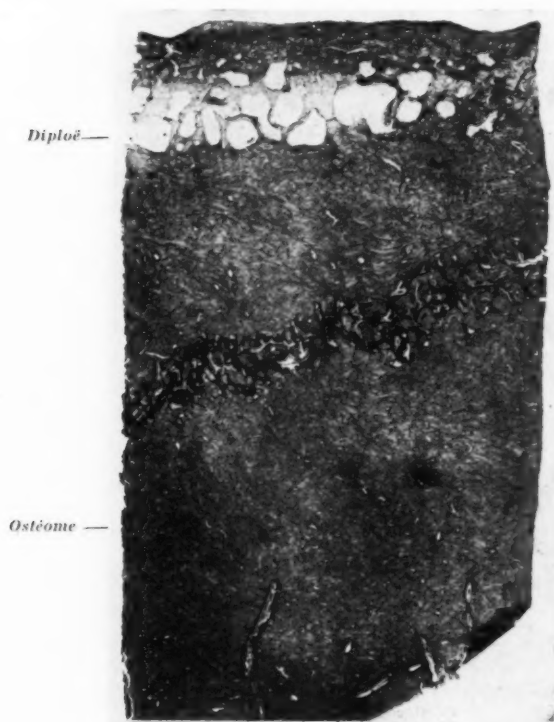


FIG. 4. — Coupe microscopique d'un ostéome rattaché à la voûte crânienne.

différente de celle du squelette normal, caractérise les ostéomes ou exostoses, qui sont bien plus des hyperplasies locales que de véritables néoplasmes. Nous continuerons donc à employer dans cet article ces deux dénominations synonymes quand nous parlerons de ces tumeurs.

Nous avons déjà dit qu'en dehors des exostoses, tout le squelette de la tête se faisait remarquer par sa massivité et sa lourdeur ; cet état de

choses n'est du reste pas exceptionnel chez un individu âgé. Le développement plus volumineux de la moitié crânienne gauche en son entier était bien marqué par une déviation vers la droite de la gouttière longitudinale de la voûte, et un déplacement de la protubérance occipitale interne dans le même sens (voir fig. 3).

Nous pouvons conclure provisoirement que le diagnostic de léontiasis osseux ne se confirma pas à l'autopsie, et que tout soupçon de la maladie osseuse de Paget est à écarter. D'ailleurs nous reviendrons plus bas sur la classification de cette curieuse affection des os.

#### DESCRIPTION DU CERVEAU

L'hémisphère cérébral gauche est recouvert par une *leptoméningite chronique* intense ; la pie-mère a l'aspect d'une membrane laiteuse. Le contraste avec le côté droit, où ne se présente qu'une leptoméningite modérée, comme on la trouve souvent chez les vieillards (fig. 5), est frappant. La leptoméningite gauche se cantonne nettement à la surface convexe de l'hémisphère, n'empiétant que légèrement sur sa surface médiane dans la partie supérieure du lobe pariétal. Ce processus est d'intensité variable. Il est très prononcé sur les trois circonvolutions frontales, enveloppant d'un capuchon tout le pôle frontal avec sa base. Dans l'aire des circonvolutions frontale et pariétale ascendante, il est moins marqué, pour se renforcer à nouveau sur la pariétale supérieure. Les membranes recouvrant le gyrus supramarginalis et le pli courbe sont déjà beaucoup moins épaisses, tandis que l'enveloppe du lobe occipital ne s'écarte presque plus de la normale. La scissure de Sylvius se trouve, par contre, comblée d'un gros enduit blanc ; la leptoméningite prédomine en effet sur les parties avoisinantes de la première circonvolution temporale. L'uncus, la partie postérieure des circonvolutions temporales, l'hippocampe, le lobule fusiforme et son voisinage sont de nouveau indemnes de toute méningite. Du reste, toute la base du cerveau en présente très peu ; ce n'est qu'aux abords du chiasma optique qu'on voit une légère méningo-arachnoïdite.

Il découle de cette description détaillée, que le parallélisme dans la localisation des exostoses et de la leptoméningite se borne à leur homolatéralité ; les épaississements les plus marqués de la pie-mère ne correspondent pas aux exostoses.

Remarquons encore la faible cohésion existant entre cette membrane renforcée et l'écorce cérébrale, et qui facilite la décortication. Ceci distingue notre processus de la leptoméningite indurative banale.

Le microscope, lui non plus, ne nous fait guère trouver de phénomènes inflammatoires dans cette membrane.

Il s'agit d'une épaisse couche de tissu fibrillaire, même fibreux, pauvre en éléments cellulaires. Dans les parties les plus opaques, nous retrouvons à vrai dire deux de ces couches, l'une du côté pie-mère, l'autre du côté arachnoïde. Les vaisseaux méningiens, souvent fortement dégénérés, sont encastrés entre ces deux feuillets. Dans d'autres endroits, où la « leptoméningite » paraît moins avancée, une seule lamelle, celle qui avoi-



FIG. 5. — Cerveau, face convexe, recouverte à gauche d'une leptoméningite intense.

sine l'arachnoïde, s'est développée; elle trouve les vaisseaux en-dessous d'elle, reposant sur une membrane pie-mérienne peu épaisse. Avec les vaisseaux, on rencontre quelques rares amas de cellules rondes, et assez souvent des groupes de cellules adipeuses, formant, par leur caractère circonscrit, de véritables lobules.

A côté d'eux, nous avons trouvé un certain nombre de corpuscules individualisés, gros comme un grain de riz, visibles à l'œil nu par conséquent. Microscopiquement, ils se composent en majeure partie de cellules volumineuses, à protoplasma finement vacuolaire, de forme polyédrique, à noyau central rond. Cet aspect spumeux fait penser aux cellules adipeuses jeunes ou, mieux encore, aux xanthomes comme on

les trouve aux tendons. Dans ses limites nettes, une de ces petites tumeurs lipoxanthomateuses renferme d'habitude quelques concrétions calcaires, de forme indéterminée, et quelques vaisseaux capillaires dont la disposition en bulbe d'oignon des cellules endothéliales enflées et proliférées, fait penser aux groupements cellulaires caractéristiques des méningiomes. Leur structure histologique (fig. 6) ne permet donc pas une classification nette de ces corpuscules, mais tout fait penser à des ébauches néoplasiques.

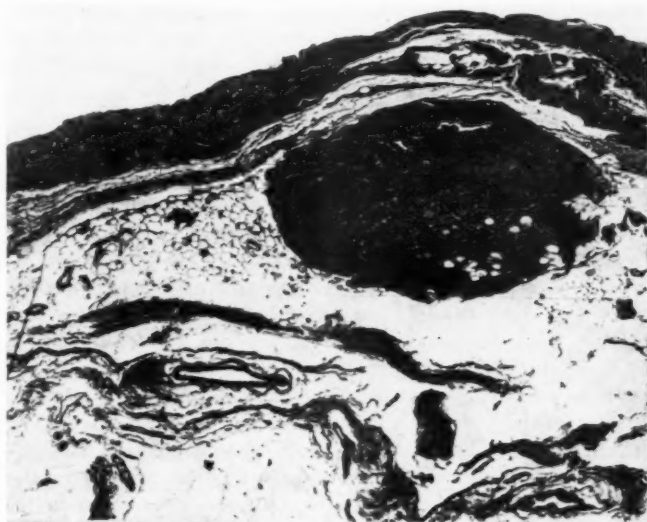


FIG. 6. — Coupe microscopique d'une petite tumeur méningée.

Le docteur Grünbaum, chef de laboratoire de la clinique du professeur Snapper, a eu l'amabilité de faire pour nous une analyse chimique, visant ces formations lipomateuses. Il fit l'extraction de 30 grammes de leptoméninges séchées. Nous eûmes soin de lui remettre dans ce matériel un certain nombre des grains lipoxanthomateux que nous venons de décrire. L'extrait présentait une forte réaction de Lieberman et Windaus. Après cristallisation répétée, l'on obtint des faisceaux de cristaux en aiguille, biréfringents. Il était donc probable qu'ils contenaient un ester cholestérinique dont l'identité fut, du reste, impossible à établir.

Des coupes à la congélation, après inclusion dans la gélatine, donnaient



la réaction de Liebermann après longue exposition au soleil. Ceci confirmerait la présence de la cholestérine.

Les artères du cerveau présentaient une artériosclérose notable, localisée entre autres aux carotides internes, celle de gauche se montrant beaucoup plus gravement atteinte que la droite. Le microscope montre dans les coupes de la carotide droite une tunique interne épaissie par-ci par-là, mais une limitante interne intacte, ainsi que la moyenne et l'adventice. A gauche, la forme de la coupe transversale est irrégulière par accroissement de l'interne dégénérée; la membrane élastique interne est difficilement reconnaissable, la mésentère est mince et dépourvue de cellules musculaires. L'adventice présente des amas de cellules rondes.

L'hypophyse paraît déformée par les ostéomes voisins de la selle turcique; elle est nettement trop grosse. Des coupes horizontales présentent bien cette déformation; la structure microscopique de la portion glandulaire se caractérise par l'abondance des cellules basophiles qui forment, presque à elles seules, l'épaisse couche superficielle de la portion épithéliale de l'organe, pour faire presque entièrement défaut dans le reste du parenchyme.

L'épiphyse est normale.

Dépouillé de sa pie-mère, le cerveau montre nettement une différence de volume des deux hémisphères; c'est le gauche qui est le plus petit. Tandis que les pôles occipitaux atteignent au même niveau, le pôle frontal gauche reste de 22 millimètres en arrière par rapport au droit. Dans la ligne médiane, l'hémisphère gauche s'élève à 11 millimètres moins haut que le droit.

A droite, le relief des circonvolutions est sensiblement normal.

La moitié gauche du cerveau est creusée de plusieurs dépressions, évidemment moulées par les ostéomes du crâne. Ces dépressions se trouvent à la base du pôle frontal, à la base de l'uncus et enfin, en arrière, dans la deuxième circonvolution temporale; au lobe frontal, quelques circonvolutions sont un peu minces, sans qu'on puisse toutefois parler de microgyrie. Les trois grandes circonvolutions frontales sont facilement repérables, ainsi que la zone de Broca. De même, la zone sensitivo-motrice, les aires pariétales et occipitales ne présentent extérieurement rien d'anormal, non plus que les circonvolutions temporales ou celles de la base des hémisphères cérébraux.

A la base du cerveau, le nerf optique gauche nous frappe par sa forme mince et plate, par rapport au droit. Ni le cervelet, ni le bulbe ne présentent de lésions macroscopiques nettes.

Une coupe frontale, passant immédiatement derrière le chiasma, nous montre une distension des cornes frontales des ventricules, beaucoup plus marquée à gauche qu'à droite. L'infundibulum est également trop

large. Dans sa partie frontale, le centre ovale est beaucoup plus mince à gauche qu'à droite. La substance médullaire profonde du lobe temporal est également d'un volume insuffisant.

Une seconde coupe, effectuée *en arrière de la glande pinéale* et juste en avant du bourrelet du corps calleux, présente les mêmes particularités : la substance blanche centrale est moins volumineuse à gauche qu'à droite.

#### EXAMEN MICROSCOPIQUE DU CERVEAU

TECHNIQUE. — Des blocs ont été pris dans différentes régions de l'écorce cérébrale, des corps striés et du cervelet, et inclus dans la paraffine; des coupes colorées au Nissl, à la méthode de Bielschowsky et à l'hématoxyline et l'éosine.

La totalité des hémisphères cérébraux, y compris les corps striés et les thalamus, sont inclus dans la celloïdine et coupés en série, les coupes colorées au Weigert-Pal et au van Gieson. Le mésencéphale, le cervelet et le bulbe sont soumis à la même technique.

L'écorce cérébelleuse ne montre, dans les préparations au Nissl et l'hématoxyline et l'éosine, que peu d'altérations. L'hémisphère gauche présente ici et là une légère diminution du nombre des cellules de Purkinje, très locale, à vrai dire. La coloration des grains de la couche granuleuse est peut-être un peu plus légère qu'à droite. Les coupes de l'hémisphère cérébelleux droit ne nous ont rien révélé d'anormal. Les préparations à la méthode de Bielschowsky ne changent rien à cette impression. Ce que nous avons trouvé, ce sont de nombreux corps amyloïdes et des incrustations calcaires, aussi bien à droite qu'à gauche. Les coupes du noyau dentelé gauche ne présentent rien d'anormal.

Les deux *corps striés*, dont nous avons examiné des coupes, prises dans le globus pallidus et le putamen, sont sans altérations, exception faite pour les corps amyloïdes qui, à nouveau, sont nombreux dans un parenchyme nerveux d'ailleurs normal.

Voici ce que présentent les coupes de l'écorce cérébrale.

Dans la *circonvolution frontale ascendante gauche*, la cytoarchitecture est intacte, mais la troisième couche est trop mince et trop pauvre en cellules. Ce sont surtout les petites cellules pyramidales qui font défaut. La différence entre le côté droit et le côté gauche est bien nette (fig. 7 et 8). Les autres couches sont normales; les cellules géantes de Betz sont nombreuses. Dans les préparations au Bielschowsky, l'on est frappé par le groupement de ces cellules en colonnettes, ce qui rappelle des états embryonnaires. Nous avons trouvé également de grandes cel-

lules à noyau double. Dans toute cette région, les hyperplasies névrogliques, aussi bien que les phénomènes inflammatoires, font défaut. Les vaisseaux ne sont pas particulièrement touchés. Des plaques séniles d'Alzheimer sont visibles ici et là dans les préparations aux sels d'argent.

Dans la *circonvolution frontale supérieure gauche*, l'on trouve la même diminution du nombre des cellules. Si toute l'écorce cérébrale de cette région est plutôt pauvre en éléments nerveux, c'est bien de nouveau dans la troisième couche que cette raréfaction est la plus nette; ici encore, il y a un contraste marqué avec le côté droit. Il y a peu d'artériosclérose.

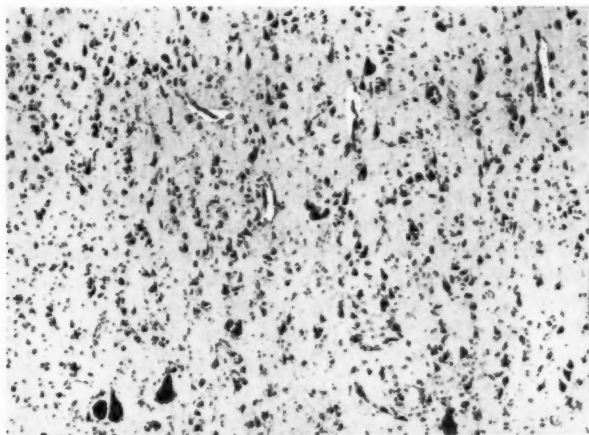


FIG. 7. — Ecorce de la frontale ascendante droite.

Comme c'était le cas précédemment, l'on trouve les « plaques séniles » d'Alzheimer, et puis quelques cellules dont les neuro-fibrilles, colorées à l'argent, montrent les déformations d'Alzheimer caractéristiques de l'invololution sénile, et ceci plus nettement à gauche qu'à droite.

Des coupes, prises dans le *pôle frontal*, présentent les mêmes particularités dans la troisième couche à gauche. Il y a un peu plus d'artériosclérose, surtout à gauche. On retrouve quelques plaques séniles.

Dans la *circonvolution temporale supérieure gauche*, on voit, comme ci-dessus, trop peu de cellules. C'est de nouveau la troisième couche qui présente ce phénomène. L'architectonie est mieux conservée à droite qu'à gauche. On voit encore les corps amyloïdes; en plusieurs endroits, on reconnaît l'artériosclérose et ses effets circonscrits à réparation névro-

glique insuffisante. Les plaques séniles se retrouvent dans les préparations à l'argent (fig. 9).

Dans la *région calcarine* gauche, l'atteinte vasculaire est très prononcée, ce qui a occasionné par places une désintégration nerveuse. Le nombre des vaisseaux atteints est très grand. Si on retrouve ces derniers à droite, les ramollissements y font défaut. Les processus vasculaires ont si fortement bouleversé la structure de l'écorce, qu'il est impossible de se prononcer sur l'hypoplasie de certaines couches, comme nous avons pu le faire pour d'autres régions.

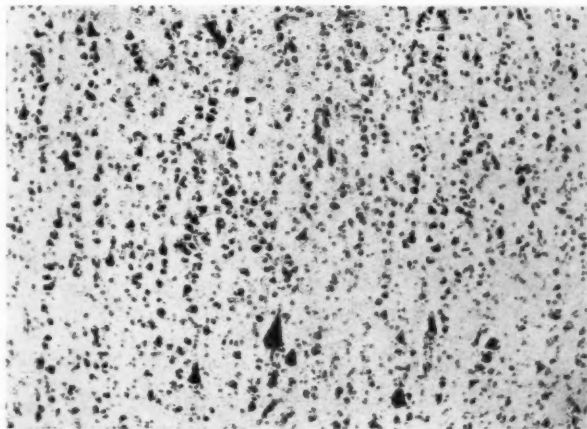


Fig. 8. — Ecorce de la circonvolution frontale ascendante gauche, pauvre en petites cellules pyramidales.

L'*hippocampe* est parsemé d'un très grand nombre de plaques séniles; mais il faut se rappeler que cette région en est presque toujours fortement pourvue, dès que l'involution sénile entre en jeu. Toutefois, ici, les plaques sont plus nombreuses à gauche qu'à droite. Les vaisseaux à paroi incrustée de calcaire se retrouvent à droite. Il n'y a pas de différence architectonique entre l'*hippocampe* gauche et le droit.

Pour résumer, l'histopathologie de l'écorce cérébrale présente des désordres de deux sortes :

1° Des troubles séniles et angiosclérotiques, plus forts à gauche qu'à droite, et nets surtout dans l'écorce occipitale.

2° Des lésions parenchymateuses, qu'il est impossible de considérer

comme suites de l'artériosclérose. Il y a une diminution laminaire du nombre des cellules, concernant surtout la troisième couche, où toute réaction névroglique fait défaut. Nous croyons qu'il faut voir dans cet appauvrissement cellulaire un processus d'hypoplasie. Nous croyons retrouver des signes de cet arrêt du développement embryonnaire dans le groupement des cellules géantes de Betz en colonnettes, que nous avons décrit dans la circonvolution frontale ascendante à gauche.



FIG. 5. — Ecorce temporale gauche avec plaques séniles.

#### DESCRIPTION DES COUPES SÉRIÉES

La série des coupes du bulbe, du cervelet et du mésencéphale remonte depuis la décussation motrice jusqu'aux noyaux rouges.

Les vaisseaux présentent partout des signes d'artériosclérose. Mais on ne retrouve pas de restes d'hémorragies ou de ramollissements. Les plexus choroides contiennent de nombreuses concrétions calcaires. Il n'y a pas de signes inflammatoires. On ne trouve pas de phénomènes dysembryoplasiques et, notamment, pas d'hétéropies. Le quatrième ventricule n'est pas agrandi.

L'on est surtout frappé, si l'on pense aux hémisphères cérébraux, par l'absence d'une différence entre les côtés droit et gauche. Mentionnons

le cervelet, dont les deux moitiés sont sensiblement pareilles, les noyaux dentelés, de dimensions égales, ainsi que les faisceaux pyramidaux. Ces derniers ne présentent aucune dégénérescence. La myélinisation du cervelet ne laisse rien à désirer. Dans la série colorée au van Gieson, il n'y a pas de grosses lésions de l'écorce cérébelleuse, ni des cellules des noyaux cérébelleux. Le système des olives inférieures et les ganglions du pont sont indemnes. Les tractus cérébello-cérébraux ne sont pas dégénérés. Les noyaux oculo-moteurs n'ont rien de spécial.

Pour des raisons évidentes, nous avons porté toute notre attention sur

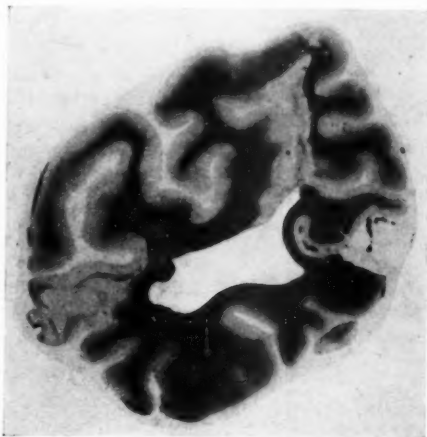


FIG. 10. — Région occipitale gauche (coloration au Weigert-Pal) montrant l'hydrocéphalie.

le système des deux trijumeaux, afin d'y rechercher des différences possibles entre les deux côtés. Nous n'en avons pas trouvé. Les fibres des racines du nerf sont bien développées à droite et à gauche, les racines descendantes sont pareilles. Les noyaux frontaux du trijumeau et ses racines mésencéphaliques ne diffèrent pas non plus.

Nous suivrons la série des *grandes coupes du cerveau* en commençant par la *région occipitale*. Dès ce début, les différences entre le côté droit et le côté gauche sont évidentes. Tout d'abord, nous voyons une distension beaucoup plus grande vers l'occiput du ventricule cérébral gauche. On peut parler d'une hydrocéphalie; elle revient dans toutes les coupes du lobe occipital. Ensuite, nous retrouvons, à gauche, les ramollissements circonscrits dus à l'artériosclérose, soit dans le cunéus et la première

circonvolution occipitale, soit dans la partie latéro-ventrale de la seconde circonvolution occipitale. Le faisceau longitudinal inférieur est touché par ces foyers, ce qui explique sa dégénérescence secondaire partielle.

Tout en retrouvant, à droite, de l'artériosclérose, l'on peut dire que son retentissement sur le parenchyme nerveux est insignifiant. Les figures 10 et 11 montrent bien ces lésions, ainsi que les différences de leur développement à droite et à gauche.

En passant aux *parties frontales* de la masse médullaire du *lobe occi-*



FIG. 11. — Région occipitale droite.

*pital*, la comparaison nous montre constamment que le volume du côté gauche est inférieur à celui du côté droit. Les ramollissements que nous avons décrits ne suffisent pas à expliquer cette différence. Les circonvolutions sont également trop petites, même celles de la partie médio-ventrale, où il n'y a pas de ramollissements. Ceci montre qu'il s'agit d'une véritable hypoplasie, à laquelle se sont surajoutés des processus d'origine vasculaire.

L'examen du reste de la série, qui n'est pas troublé par une artériosclérose aussi marquée, vient confirmer cette interprétation. La *zone pariétale gauche* montre ainsi moins de fibres médullaires profondes que n'en montre la droite, tandis que les circonvolutions sont trop petites. Le développement ex-

agéré du ventricule gauche nous a empêché de nous convaincre, à l'examen extérieur de l'hémisphère, de toute l'étendue de l'hypoplasie. Il faudrait parler à gauche d'une hydrocéphalie *ex vacuo*.

Dans les coupes qui passent immédiatement derrière le *bourrelet du corps calleux*, coupes où les hémisphères sont encore séparés, on voit un ramollissement de la substance blanche profonde, évitant l'écorce cérébrale, mais touchant la portion dorsale du faisceau longitudinal inférieur; ce foyer disparaît rapidement dans la série. Dans la partie ventrale gauche, il y a d'autres petits ramollissements, faisant défaut à droite, ce qu'attestent les coupes au van Gieson.

En atteignant le *pulvinar*, nous lui trouvons à gauche une forme diffé-



rant de celle de la droite; à gauche, il est plus large, mais plus mince dans la direction dorso-ventrale. Ses cellules et ses fibres sont intactes; il faut donc accuser de cette déformation des influences mécaniques. La corne temporale du ventricule gauche se trouve constamment élargie.

Au niveau de la *zone sensitivo-motrice*, le centre ovale gauche est de dimensions réduites, ainsi que la substance blanche profonde du lobe temporal. On ne découvre qu'un petit ramollissement de la première circonvolution temporale, tandis que la seconde possède une dépression, évidemment creusée par un des ostéomes. On est toujours frappé par la différence de dimensions entre les circonvolutions droites et gauches.

Côté droit.

Côté gauche.



FIG. 12. — Coupe du cerveau passant par la partie postérieure du thalamus.

Les cornes d'Ammon, toutefois, ne prennent point part à l'hypoplasie.

A l'apparition des noyaux externes et internes du thalamus et du noyau semi-lunaire de Flechsig, le néocortex et le centre ovale changent peu. Ces noyaux thalamiques eux-mêmes sont normaux, tout comme le reste du diencephale, exceptés les corps genouillés externes. Parallèlement au pulvinar, le thalamus gauche diffère du droit par sa forme; son volume n'est certainement pas réduit. Il n'y a ni dégénérescence rétrograde des noyaux thalamiques, ni ramollissements de cette région. On retrouve la substance grise juxta-ventriculaire à sa place; la région sous-optique est intacte dans ses différentes parties.

La figure 12 représente une coupe de la partie caudale du thalamus et comprend les *corps genouillés externes*. Une bande de légère dégénérescence passe à gauche par le champ de Wernicke pour se diriger vers le

corps genouillé externe. Les deux ganglions optiques sont altérés, surtout le gauche.

*Côté droit.*

*Côté gauche.*



FIG. 13. — Coupe passant par les corps striés.

*Côté droit.*

*Côté gauche.*

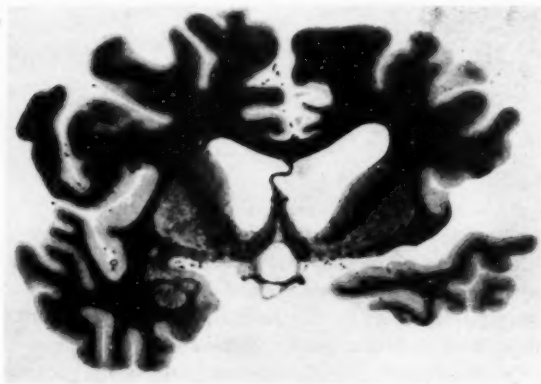


FIG. 14. — Coupe passant par le chiasme.

Cette altération comprend une diminution du nombre des fibres nerveuses, des basales surtout, par suite de la dégénérescence secondaire des bandelettes optiques. Cette atrophie secondaire s'étend jusqu'au

second relais visuel; elle est la suite de l'atrophie des nerfs optiques (Minowski) et se traduit par une restriction du volume d'un certain nombre de cellules groupées en lamelles. Le corps genouillé externe gauche a souffert de plus par la réduction rétrograde de ses cellules, ensuite des ramollissements occipitaux.

En progressant dans la direction frontale, on peut se convaincre des dimensions du centre ovale gauche, qui restent réduites. La substance blanche profonde de la *première circonvolution frontale* présente ici un ramollissement très circonscrit. Par contre, à ce niveau, la substance blanche du lobe temporal gauche peut être considérée comme normale.



FIG. 15. — Coupe passant par les lobes frontaux.

Les différentes parties du corps strié (putamen, noyau caudé, *globus pallidus*) sont intactes, à gauche comme à droite (fig. 13). L'anse lenticulaire, le noyau amygdalien, les corps mamillaires, le corps calleux et le pilier antérieur du trigone ne présentent pas de lésions.

Les coupes passant par la *partie la plus frontale des lobes temporaux*, région où l'on a laissé le thalamus derrière soi, montrent une capsule interne et des corps striés normaux.

Le *septum lucidum* et les piliers antérieurs, ainsi que la commissure antérieure, sont indemnes.

Bien que le ramollissement frontal que nous venons de décrire soit amoindri, le lobe frontal gauche reste trop petit. Les ventricules antérieurs sont dilatés, surtout le gauche. L'infundibulum prend part à cette

dilatation, mais les noyaux périventriculaires sont absolument indemnes dans les coupes au van Gieson. Il n'y a certainement aucune différence entre les deux côtés.

La région innommée est bien développée bilatéralement, de même que le nerf olfactif. Le chiasma optique est ténu, par suite de la dégénérescence des nerfs optiques, qui est plus marquée à gauche qu'à droite. La figure 14 représente les détails qui existaient à ce niveau.

Dans la partie frontale antérieure, on trouve un genou du corps calleux solide. La figure 15 montre l'hypoplasie du lobe frontal gauche. Il n'y a pas, dans cette partie de la série, de nouveaux ramollissements d'origine vasculaire.

### DISCUSSION

L'examen des coupes sériées et l'histopathologie de l'écorce cérébrale ont donné des résultats concordants. L'hémisphère cérébral gauche présente des foyers de ramollissement dus à l'artériosclérose. Des dégénérescences secondaires dans le faisceau longitudinal inférieur, et un appauvrissement cellulaire dans le corps genouillé externe, en sont la suite. D'autres lésions du parenchyme nerveux s'expliquent par un état de développement insuffisant de l'hémisphère cérébral gauche (hypoplasie des circonvolutions et du centre ovale). L'atrophie des nerfs optiques et du chiasma a été causée par une exostose située à proximité de la selle turcique et qui a comprimé ces organes.

Quant au processus osseux, la structure microscopique de ce tissu n'admet d'autre interprétation que celle d'exostoses ou ostéomes à localisation spéciale. La maladie de Paget, qui est parfois unilatérale, peut engendrer une hémihypertrophie assez semblable à celle de l'hémicraniose (Sicard et Laplane). L'ostéite déformante, toutefois, n'est jamais congénitale; elle ne se développe qu'à l'âge mûr. Nous avons déjà dit que les figures à mosaïque de Schmorl, considérées maintenant comme caractéristiques de la maladie de Paget, ne se trouvent ni au crâne, ni au sacrum, ni aux trochanters. Du reste, sauf une légère incurvation des fémurs, rien dans le squelette de notre malade ne rappelle la maladie de Paget.

Nous croyons qu'il faut également écarter le diagnostic de léontiasis osseux. Cette maladie se montre beaucoup plus diffuse aux os du crâne. Grâce à l'amabilité du professeur Tendeloo, de Leyde, l'un de nous (H...) a pu examiner le crâne, sujet en Hollande d'une observation classique de cette maladie (cas Daniëls). Ce crâne présente partout une texture spon-

gieuse; notre crâne d'hémicraniose, par contre, nous frappe par sa massivité, même en dehors des exostoses.

Il nous a été impossible de retrouver des signes de rachitisme ou de syphilis osseuse.

Nous ne saurions pas parler d'une hémihypertrophie simple du crâne, bien connue dans différentes affections (Naito); celle-ci s'accompagne d'une hyperplasie diffuse des parties molles du côté atteint, hyperplasie absente dans notre observation.

Les exostoses de notre observation se distinguent surtout par leur localisation. Nous avons déjà montré que l'unilatéralité n'est pas absolue. Une tentative, pour retrouver dans cette localisation des influences trophiques dans le domaine des rameaux sensibles du trijumeau, présente bien des attrait; mais cette entreprise s'appuie jusqu'ici sur des bases peu solides. Nos recherches histologiques, montrant un appareil du trijumeau intact, tant au niveau des noyaux protubérantiels qu'à la racine spinale et dans les voies primaires et secondaires, viennent infirmer cette conception pathogénique.

La distribution des vaisseaux intracrâniens ne nous fournit point, elle non plus, d'indice utile.

Paget nous dit que les exostoses sont en général « la preuve d'une dyscrasie ossifiante constitutionnelle ». Nous savons que ces exostoses sont souvent héréditaires ou familiales. Elles débent parfois avant la naissance; mais ce menu commencement les soustrait pendant longtemps à notre observation. Nous retrouvons les mêmes particularités dans l'hémicraniose : exostoses probablement congénitales, se développant par la suite, pendant la période de croissance de l'individu.

Une relation entre l'hémihypoplasie du cerveau et la restriction du volume de la boîte crânienne se présente tout naturellement à l'esprit. Cette relation paraît s'appuyer en partie, semble-t-il, sur l'absence d'exostoses dans l'étage postérieur du crâne, absence combinée à une conformation absolument symétrique de la partie correspondante du cerveau. L'hémihypoplasie s'expliquerait donc par voie purement mécanique. La déficience spéciale de la troisième couche corticale ne plaide pas contre cette interprétation: bon nombre de faits indiquent la sensibilité toute spéciale de cette couche. D'autre part, le caractère systématisé de notre hypoplasie permet également de penser à une cause commune à la base de cette hypoplasie et des exostoses; ces deux lésions seraient donc coordonnées et non dépendantes l'une de l'autre.

Nos recherches viennent confirmer les idées de Léri, qui reconnaît un type pur d'hémicraniose, exempt de méningiomes. Pourtant, il ne faudrait pas laisser de côté l'idée de toute relation avec les tumeurs méningées, que notre observation a montrées sous les dimensions minuscules de xan-

thomes presque microscopiques. Ceux-ci nous incitent à penser à une tendance à la formation de tumeurs de la pie-mère, tendance beaucoup plus faible, il est vrai, que dans les cas accompagnés de méningiome. Rappelons à cet égard une observation de Schmidt et Bielschowsky, où l'hémihypertrophie du squelette et des parties molles de la tête se compliquait de véritables blastomes multiples. C'étaient : un épithélioma de la parotide gauche avec métastases, un périthéliome du lobe frontal gauche et, de plus, une hypertrophie de l'hémisphère cérébelleux gauche, avec néoformation de neurocytes jeunes de la zone granuleuse; il y avait, enfin, deux grandes hétérotopies dans le cervelet. Voilà donc une autre observation de processus hyperplasiques du crâne, combinée à des néoplasies et à des malformations intra-craniennes.

### RÉSUMÉ

Nous venons de décrire un cas d'hémicraniose, qui montra des troubles cérébraux, mais où le méningiome faisait défaut à l'autopsie. Notre observation peut donc servir de base anatomique à la conception clinique de Léri de l'hémicraniose « pure ». L'on a cru voir dans les exostoses du crâne le résultat de troubles trophiques dans le domaine du trijumeau. Nous n'avons pas pu trouver d'arguments anatomiques à l'appui de cette interprétation; tout le système central de ce nerf s'est, en effet, révélé normal, lors d'un examen minutieux sur coupes sériées du cerveau.

Cet examen nous a du reste indiqué deux ordres de lésions :

1° Des ramollissements d'origine vasculaire et des altérations séniles dans l'hémisphère cérébral gauche ;

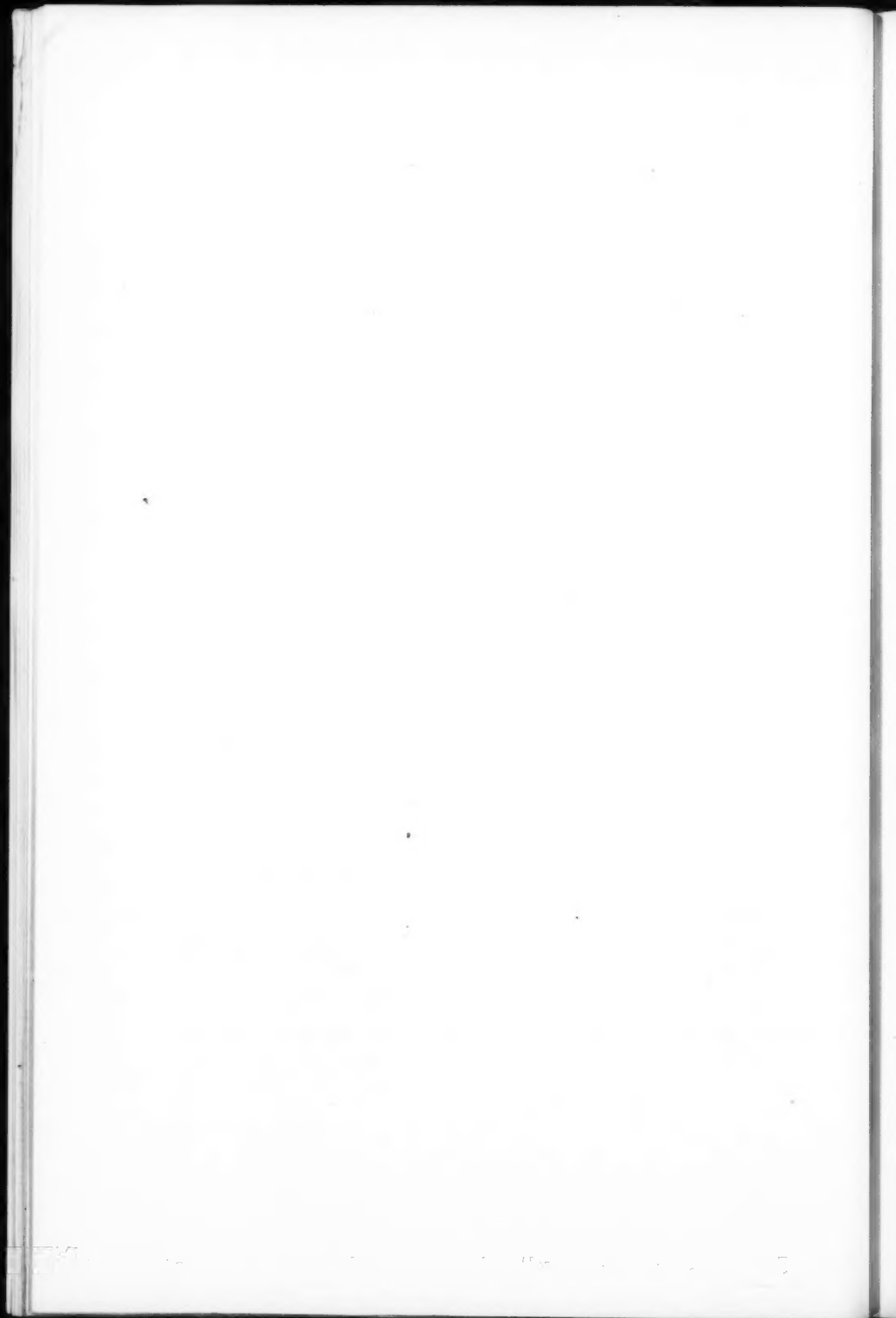
2° Une hypoplasie de la moitié gauche du cerveau, avec arrêt de développement du cortex, surtout dans la troisième couche du néopallium. On pourrait voir, dans ce développement insuffisant, la suite de la réduction de la capacité crânienne, occasionnée par les néoformations osseuses. D'autre part, ces deux lésions : arrêt de développement du cerveau et néoformations osseuses, pourraient avoir une seule et même cause; elles seraient ainsi non subordonnées l'une à l'autre, mais coordonnées. De nouvelles autopsies d'hémicraniose auront à décider entre ces interprétations.

Notre cas d'hémicraniose « pure » lui-même semble montrer quelque tendance au développement de néoplasmes, ainsi que l'attestent les formations xanthomateuses que nous avons trouvées dans les espaces arachnoïdiens. Il se pourrait donc que l'ensemble des exostoses du crâne, des malformations cérébrales et de la tendance néoplasique, fût l'expression d'un vice congénital de l'individu.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BÉRARD et DUNET : « Sur la nature de l'hyperostose observée dans l'hémicraniose. » (*La Presse médicale*, 1924.)
2. BIELSCHOWSKY (M.) et SIMONS (A.) : « Ueber diffuse Hamartome (Ganglioneurome) des Kleinhirns und ihre Genese. » (*Journal für Psychologie und Neurologie*, Band 41, 1930.)
3. BLANCHARD (J.) : « A propos d'un cas d'hémicraniose avec crises épileptiques (l'hémicraniose congénitale, type Brissaud-Lereboullet). » (*Thèse de Montpellier*, 1926.)
4. BRISSAUD et LEREBoullet (P.) : « Deux cas d'hémicraniose. » (*Revue neurologique*, 1903.)
5. DEREUX (J.) : « Un cas d'hémicraniose. » (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1926.)
6. HAMMER (E.) : « Multipel exostosen. » (*Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1934, deel I, p. 2399.)
7. HERMANS (A.-G.-J.) : « Over de zoogen, multipel cartilagineuze exostosen, mede in verband met de vorming van enchondromen. » (*Thèse*, Leiden, 1923.)
8. LÉRI (A.) : « Hémicraniose. » (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1921.)
9. ID. : *Hémicraniose. Nouveau traité de Médecine : Muscles, Os et Articulations*. Masson et C<sup>ie</sup>, 1924.
10. LÉRI (A.) et LAYANE (F.) : « Hémifacio-craniose. » (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1925.)
11. NAITO (I.) : *Die Hyperostosen des Schädels*. Wien und Leipzig. Verlag Sfar, 1924.
12. PENFIELD (W.-G.) : « Cranial and intracranial endotheliomata. Hemieraniosis. » (*Surg., Gynec. and Obstetr.*, 1923.)
13. PARHON (C.) et NADJEDE (G.) : « Sur un nouveau cas d'hémicraniose. » (*Revue neurologique*, 1905.)
14. ROGER, REBOUL-LACHAUX et MONTAGNIER : « Hémicraniose avec exophtalmie. » (*Revue d'Oto-neuro-ophtalmologie*, 1928.)
15. SALVATOR (M.) : « Sur un cas d'hémicraniose de Brissaud. » (*Annales d'Oculistique*, 1933.)
16. SCHMIDT (M.-B.) : « Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Knochen. » (*Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie*, O. Lubarsch und R. Ostertag, 1900.)
17. ID. : « Ueber halbseitigen Riesenwuchs des Schädels und seine Beziehung zu Leontiasis und Ostitis fibrosa. » (*Beiträge zur Anatomie der Nase und des Halses* [Passow und Schaefer], Band 23, 1926.)
18. SICARD et LAPLANE : « Hémicraniose au cours d'une maladie de Paget. » (*La Presse médicale*, 1923.)
19. TOUSSAINT (M<sup>me</sup>) : « Contribution à l'étude de l'hémicraniose. » (*Thèse de Paris*, 1921.)





# LES MODIFICATIONS LÉSIONNELLES DE LA RATE AU COURS DES CIRRHOSSES. LA SPLÉNO-SCLÉROSE

par

Noël FIESSINGER et Robert MESSIMY

---

## I. — QUELQUES FAITS D'HISTOLOGIE NORMALE

Avant d'aborder ce difficile problème, nous croyons nécessaire de rappeler quelques points particuliers d'anatomie normale de la rate.

Sans entrer dans les détails, nous ferons observer que toute étude du tissu splénique doit tenir compte :

1° De l'état de la capsule et des travées dont les modifications apportent de précieux renseignements.

2° De l'état du système artériel : celui-ci possède un tissu de soutien particulièrement renforcé, avec un système élastique puissant, une adventice conjonctivo-musculaire qui se poursuit jusque dans le follicule pour lui former une véritable gaine. On conçoit aisément que ce tissu de soutien, au cours des cirrhoses, subisse le contre-coup des modifications tissulaires et plus spécialement de celles que détermine la stase veineuse chronique et rémittente.

3° De l'état du système veineux, dont les lésions s'expliquent, en partie du moins, par la même stase.

4° De l'état de follicules lymphoïdes annexés au système artériel, et des cordons lymphoïdes.

5° De l'état du mésenchyme, et sous ce nom il faut comprendre :

- a) les cellules réticulées des follicules et des cordons ;
- b) les cellules endothéliales des sinus, cellules mésenchymateuses remaniées par la circulation veineuse ;
- c) les fibres réticulées qui se répartissent en fibres cordinales de lon-

gueur, annexées au système artériel, et en fibres périveineuses, sous-endothéliales et annelées (voir fig. 1).

L'un de nous a fait dans sa thèse une étude détaillée de ces différents éléments du tissu splénique, et nous n'y reviendrons pas ici.

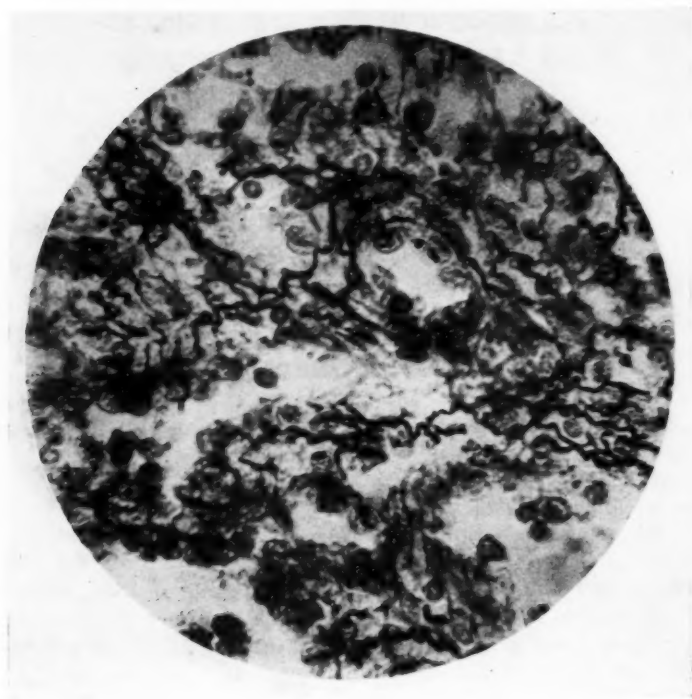


FIG. 1. — *Coupe de rate normale.*  
(Color. Bielchowsky. Epaisseur, 1/150°. Gross., 1000 : 1.)

Les fibres qui apparaissent ici nettement sont des fibres cordinales de longueur. On aperçoit aussi des fibres annelées, plus floues.

## II. — LA SPLÉNO-SCLÉROSE DU TYPE BANTI

Guido Banti avait parfaitement vu que la splénomégalie, dans la maladie (nous dirons le syndrome) qu'il décrivait, avait une origine artérielle.

Grâce à l'emploi de techniques variées, nous avons pu préciser les lésions de la rate dans ces cas :

L'un de nous (1) a publié dernièrement un résumé succinct de ces lésions. Il insistait :

a) sur la présence, dans certains cas, de véritables *foyers inflammatoires plus ou moins extensifs*, à siège de prédilection périfolliculaire;

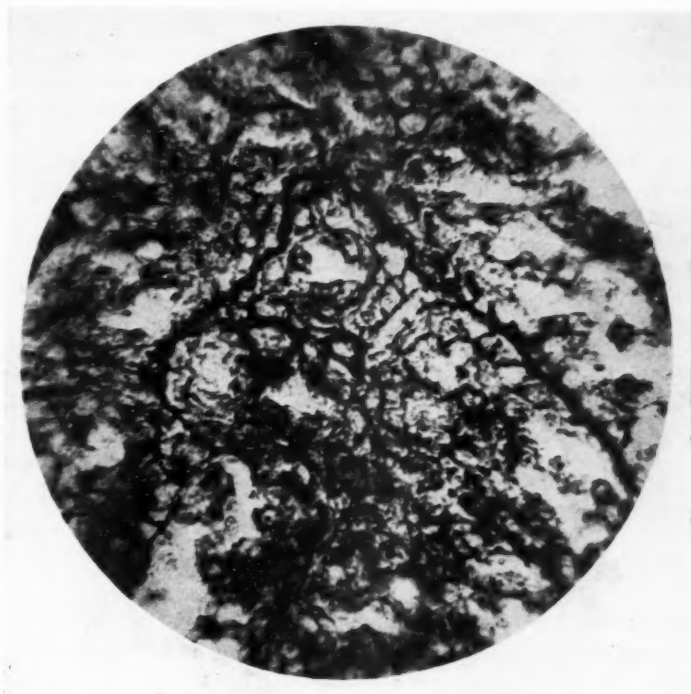


FIG. 2. — Rate de syndrome de Banti.

(Color. Bielchowsky. Epaisseur, 1/200°. Gross., 1000 : 1.)

On voit nettement une artériole entourée de fibres épaissies qui se prolongent dans les cordons.

b) sur l'épaississement des fibres cordonales de longueur, particulièrement autour des artérioles (fig. 2);

c) sur la sclérose sous-capsulaire et périrabéculaire, dont la formation s'explique par l'extension de la sclérose périartérielle.

(1) MESSIMY (R.) : « Contribution à l'étude des réticulo-fibroses de la rate. » (Soc. Anat., séance du 10 janvier 1935.)

De l'ensemble des faits observés, nous pouvons conclure que le syndrome anatomique de Banti peut être créé par des causes multiples, et que toutes les modifications lésionnelles y sont explicables par des phénomènes inflammatoires subaigus ou chroniques, dont la *polarisation périartérielle* laisse des marques évidentes.

Nous verrons, au contraire, que la sclérose splénique au cours des cirrhoses possède essentiellement une *polarisation périveineuse*. L'atteinte du système artériel qu'on y observe intéresse exclusivement le tissu de soutien artériel, réalisant une lésion d'ordre mécanique et non inflammatoire.

Une autre distinction entre le syndrome de Banti et les cirrhoses hépatiques s'impose encore, qui est fondée sur l'état du parenchyme hépatique.

Dans les faits que nous allons étudier, la sclérose hépatique était toujours manifeste; dans le syndrome de Banti, la sclérose hépatique est certes fréquente, mais reste limitée aux espaces portes et généralement peu importante. Elle se traduit surtout par des lésions histologiques, comme l'ont noté de nombreux auteurs. On ne voit plus guère, à l'heure actuelle, de cirrhose hépatique au cours d'un syndrome de Banti. Le fait s'explique aisément par la mise en œuvre de la splénectomie avant que les altérations hépatiques secondaires à la lésion splénique aient eu le temps de s'organiser.

### III. — LA RATE DES CIRRHOSSES

#### APERÇU HISTORIQUE

Les variations de la rate au cours des cirrhoses ont attiré l'attention de nombreux chercheurs. Les auteurs de langue allemande ont publié les premiers travaux anatomiques sur ce sujet.

En 1893, Senator soutient que le développement de la splénomégalie peut s'expliquer par les mêmes causes qui provoquent la sclérose hépatique.

Čestreich défend la même théorie; il montre que l'hyperplasie fibreuse du tissu splénique est un phénomène précoce dans l'évolution d'une cirrhose.

Sieveking, par contre, ne constate pas cette prolifération conjonctive; à ses yeux, la splénomégalie reste mystérieuse.

Weber, en 1897, remarquant l'importance des splénomégalies au cours des cirrhoses avec ictère, suppose que des produits toxiques d'origine biliaire sont susceptibles d'expliquer l'hypertrophie splénique.

Bleichröder, en 1904, assimile la rate des cirrhoses à la rate des maladies sanguines.

Hartwich, reprenant une hypothèse de Grawitz, estime que les modifications spléniques sont d'apparition secondaire et que, si la rate s'hypertrophie, c'est pour compenser le foie déficient.

En France, Gilbert et Surmont, en 1897, au Congrès de Moscou, donnent à l'hypertension portale une part majeure dans le développement de l'hypertrophie splénique.

Gilbert montre le rôle compensateur de la rate au cours des cirrhoses : la splénomégalie retarde l'apparition de l'ascite, c'est au cours des cirrhoses anasarciques que se voient les splénomégalias les plus considérables.

En 1910, avec P. Lereboullet et avec M. Villaret, au XI<sup>e</sup> Congrès français de Médecine, il insiste sur les rapports de la rate et du foie en pathologie et précise quelques points de la circulation splénique.

Gauckler intitule sa thèse de 1905 : « La rate dans les cirrhoses et les cirrhoses de la rate. »

Il veut démontrer que la sclérose splénique est l'aboutissant de sollicitations érythrolytiques répétées.

D'après Gauckler, aux réactions macrophagiques succède une multiplication des noyaux clairs de la pulpe splénique, elle-même suivie de sclérose hypertrophique pulpaire. Ces réactions peuvent être considérées comme trois termes connexes et successifs.

Le volume de la rate, dans les cirrhoses, sera conditionné par un rapport entre l'intensité du processus hypertrophiant qu'est la sclérose pulpaire et le degré du processus atrophiant que constitue la sclérose atrophique.

Nous verrons que, si l'idée de Gauckler reste vraie, à savoir que la sclérose hypertrophique explique en grande partie le volume des splénomégalias, le mécanisme pathogénique qu'il invoque est certainement inexact.

Nous rappellerons encore les travaux de Ribadeau-Dumas qui, dans sa thèse de 1904, a surtout envisagé le rôle toxique, hémolytique, des sels biliaires. Cet auteur a mis en valeur l'importance de la réaction myéloïde splénique au cours des affections ictériques.

F. Bezançon s'est consacré surtout à l'étude de la rate infectieuse.

En 1907, dans le traité de Cornil et Ranvier, il relate un cas de cirrhose biveineuse où la rate est décrite avec les caractères que nous avons nous-mêmes souvent retrouvés ; il insiste sur la périssplénite, sur la périartérite et enfin sur l'aspect très spécial des cordons de Billroth, très pauvres en cellules et paraissant réduits à l'état de cordons fibreux.

Letulle insistait sur la fréquence de l'étiologie syphilitique dans les faits de splénomégalias volumineuses.

Nous revenons à des travaux étrangers avec l'étude de Matsui en 1914 qui décèle, à l'aide de méthodes d'imprégnation argentique, l'hypertrophie et la prolifération des fibres grillagées dans les rates de cirrhose. Il retrouve les mêmes caractères sur les rates de maladies de Banti, qu'il ne différencie pas des rates de cirrhoses à ce point de vue.

Nishikawa, en 1919, met davantage en lumière les signes différentiels des lésions : il note, dans la rate cirrhotique, un épaississement des cordons moindre que dans le Banti, une moindre prolifération des fibres grillagées et élastiques au voisinage des artérioles, l'existence de pigment ferrique, toujours absent dans les rates de Banti.

En 1920, Eppinger publie son étude des affections hépato-liénales. Il fait une excellente étude, sur laquelle nous reviendrons, des lésions de la rate au cours des cirrhoses splénomégaliennes.

Mais sous ce nom, Eppinger a le tort d'englober les rates de Banti et de ne pas établir de distinction nette entre la grosse rate du syndrome de Hanot et celle des cirrhoses anictériques.

Au cours des cirrhoses ictériques, la rate ne lui paraît pas assimilable à une rate hémolytique proprement dite, mais il estime que l'ictère n'est pas seulement d'origine hépatique directe. Il existe une hyperpigmentogénie splénique qui, par son retentissement sur le parenchyme hépatique, interviendra dans la genèse de l'ictère.

Dans une certaine mesure, ce mécanisme pourrait expliquer, d'après Eppinger, les heureux effets de la splénectomie, dans les cirrhoses splénomégaliqes avec ictère.

Dürr, en 1924, reprend l'étude comparative des rates de Banti et des rates de cirrhose. Il croit que la fibro-adénie caractéristique de la maladie de Banti peut se rencontrer aussi dans la rate cirrhotique.

Il insiste sur l'importance de la fibrose périartérielle dans la rate des cirrhoses, qu'il attribue à une surtension mécanique. Sa conception a été confirmée par Lubarsch et, récemment encore, par Jores.

Lubarsch, dans son *Traité d'Anatomie pathologique*, rappelle la description d'Eppinger des cirrhoses splénomégaliqes, et résume ses propres recherches sur la rate des cirrhoses atrophiques : la fibro-adénie lui paraît très variable, insuffisante pour expliquer la splénomégalie ; il insiste sur la stase sanguine veineuse, la fibrose périartérielle, les dépôts de lipoides et de pigments ferriques, la présence d'amas cellulaires variés (plasmocytes, cellules éosinophiles, mastzellen, etc.).

La splénomégalie lui paraît explicable par la combinaison de ces différents facteurs : la stase, la fibrose, le contenu cellulaire.

Rössle, dans le même traité, considère la sclérose splénique comme un état cicatriciel, résultant de lésions inflammatoires, en un mot d'une « splénite ».

Il étaye ce raisonnement sur la présence de cellules inflammatoires nombreuses, sur les signes d'érythrolyse et de leucocytolyse.

Dans son rapport sur la classification des cirrhoses hépatiques, à la Réunion plénière anatomique de 1929, il montre tout l'intérêt de la splénomégalie pour le classement et la compréhension des cirrhoses. Il croit que certaines *cirrhoses, dites desmolytiques*, sont caractérisées par l'atteinte diffuse du mésenchyme, celui du foie et celui aussi d'autres organes, de la rate en particulier.

Nous citerons encore l'opinion de Nægeli qui, dans son rapport de 1928, à Wiesbaden, sur les splénomégaliqes chroniques, considère que le jeune âge d'une part, la syphilis d'autre part, ont une influence nettement positive sur le volume de la splénomégalie.

A W. Hueck enfin revient le mérite d'avoir apporté une claire description des états anatomiques normaux et pathologiques des splénomégaliqes, d'avoir précisé la distinction entre les rates d'hyperhémie artérielle et celles d'hyperhémie veineuse, entre les rates de stase générale et celles de stase portale. Toutes les splénomégaliqes importantes, d'après Hueck, relèvent d'un processus d'hypertrophie tissulaire, d'hyperplasie, dont il décrit les différentes modalités.

Son collaborateur Yäger a fait d'intéressantes recherches sur le déterminisme expérimental des cirrhoses ; nous y reviendrons.

Parmi les publications françaises récentes, nous citerons celles de H. Dufour et Bourgeois. Ces auteurs considèrent que les splénomégaliqes importantes, au cours des cirrhoses, sont le résultat d'une toxi-infection aiguë ou chronique, banale ou spécifique (paludisme, tuberculose et surtout syphilis).

Dernièrement, P. Abrami, reprenant une conception déjà soutenue par Klippel et Lefas, et plus récemment par P. Chevallier, considère la cirrhose comme une « véritable maladie de tout un système viscéral où le foie, le pancréas, la rate



et le tissu réticulo-endothélial, les surrénales, sont atteints par le même processus, simultanément ou successivement, sans qu'il soit habituellement possible de préciser l'ordre chronologique dans lequel ces organes sont frappés ».

Si l'on jette une vue d'ensemble sur tous les travaux que nous venons de citer, on ne peut manquer de s'étonner de leur hétérogénéité. Il faut en trouver l'explication dans la diversité des cirrhoses et l'intensité variable de la spléno-sclérose dans chacun de ces types nosologiques. Les caractères lésionnels de la rate ne varient pas seulement suivant les types de cirrhoses, cirrhoses atrophiques de Laennec, cirrhoses hypertrophiques de Hanot et Gilbert, et enfin cirrhoses ictérigènes de Hanot, mais aussi suivant l'évolution et la durée d'un même type de cirrhoses.

Ces variantes rendent difficile une conception générale au sujet du déterminisme de la splénomégalie au cours des cirrhoses.

*A priori*, il faut s'attendre à trouver trois modes d'association de la spléno-sclérose et de la cirrhose :

a) ou bien la spléno-sclérose précède la cirrhose et semble en déterminer l'évolution, c'est la splénomégalie de Banti, dont nous avons caractérisé l'aspect lésionnel ;

b) ou bien la spléno-sclérose paraît évoluer d'une manière plus parallèle à la cirrhose, c'est-à-dire paraît plus coexister que précéder, c'est la splénomégalie de la cirrhose hypertrophique de Hanot-Gilbert et du syndrome de Hanot ;

c) ou encore la spléno-sclérose ne fait qu'accompagner l'évolution de la cirrhose, c'est la splénomégalie de la cirrhose de Laennec.

Dans les deux premiers cas, la spléno-sclérose est plus autonome, dans le troisième elle semble plutôt consécutive.

#### PARTIE DESCRIPTIVE

##### 1° La spléno-sclérose au cours de la cirrhose de Laennec.

Nous étudierons sous ce nom la rate des *hépatites chroniques atrophiques*, caractérisées cliniquement par :

- un foie atrophique ;
- un syndrome d'hypertension portale ;
- une insuffisance hépatique progressive.

Etiologiquement, le principal facteur retrouvé est l'*éthylisme*, avoué facilement par le malade ou traduit par les classiques symptômes d'intoxication.

Pendant la période préascitique, la rate comme le foie est généralement hypertrophiée, parfois douloureuse. C'est, cliniquement, une rate surtout congestive.

A la période ascitique, la splénomégalie occupe, on le sait, une « place de second plan » dans le tableau clinique et sa symptomatologie reste très restreinte le plus souvent.

On ne peut même pas toujours parler de splénomégalie, la rate peut n'être pas perceptible et même, dans des cas exceptionnels, on la trouvera d'un poids inférieur à la normale, à l'autopsie.

Nous avons étudié 11 rates de cirrhoses de Laennec :

A l'autopsie, la rate apparaît de volume modéré, de teinte violacée; elle présente souvent des placards de péri-splénite et parfois un aspect glacé (« Zuckerguss » des auteurs allemands), qui coïncide généralement avec un foie glacé et apparaît lorsque l'ascite a persisté durant une longue période.

La consistance est plus ou moins ferme, jamais dure. A la coupe, le tissu splénique apparaît d'un rouge foncé, il est souvent mou et diffus, évoquant davantage un état de congestion qu'un état de sclérose.

On distingue souvent les travées fibreuses, surtout autour des principales veines. Par contre, les follicules lymphoïdes sont généralement méconnaissables.

Tandis que le poids du foie varie dans nos faits de 900 à 1500 grammes, le poids de la rate oscille entre 85 et 250 grammes.

D'une manière générale, un foie atrophique coïncide avec une rate peu volumineuse ou de moyennes dimensions.

Encore faut-il se rappeler qu'il s'agit de résultats d'autopsie et que l'état fonctionnel de la rate peut varier selon les conditions de la mort.

Doit-on parler dans tous ces cas de splénomégalias ? Le poids d'une rate normale est très diversement apprécié selon les auteurs; on peut le fixer, d'après la moyenne des chiffres, à 120 grammes; mais, dans l'état de réplétion sanguine, l'organe peut tripler de poids et, par conséquent, dépasser 300 grammes.

Néanmoins, si nous comparons nos rates de cirrhose à des rates d'apparence à peu près normale, prélevées à l'autopsie d'autres malades, nous trouvons des chiffres plus élevés dans l'ensemble.

Une rate, pesant plus de 150 grammes à l'autopsie, nous paraît déjà anormale, étant donné qu'une rate normale se contracte au moment de la mort, dans la majorité des cas.

Si l'on veut, en définitive, caractériser l'état macroscopique des rates au cours de la cirrhose de Laennec, le meilleur terme nous paraît celui de « rates de stase chronique ».

La rate cardiaque offre des ressemblances avec l'aspect précédemment décrit, mais son aspect, dans les cas récents, est très spécial : on a l'impression que le tissu de charpente est tendu au maximum pour limiter le remplissage de l'organe.

ASPECT HISTOLOGIQUE. — Pour mieux comprendre l'histologie de la rate de la cirrhose de Laennec, nous devons rappeler rapidement les caractères microscopiques de la rate cardiaque :

Le tissu splénique est gorgé de sang, aussi bien dans les cordons que dans les sinus.

Les follicules lymphoïdes, très diminués de volume, semblent comprimés par l'énorme congestion de la pulpe rouge. Leurs cellules ne paraissent pas altérées, mais les centres clairs ne sont pas visibles. On distingue difficilement les artérioles centro-folliculaires.

On voit, par contre, très nettement les artérioles pré et périfolliculaires, dont toutes les couches, mais surtout *l'adventice*, sont épaissies.

Les artérioles pulpaire subissent les mêmes transformations.

La capsule et les travées sont légèrement épaissies.

Nous avons pu, dans trois cas de stase d'origine cardiaque, étudier complètement la rate : dans tous ces cas, une coloration du tissu élastique nous a montré l'épaississement des fibres élastiques du tissu de charpente : une imprégnation argentique révélait l'hypertrophie modérée des fibres conjonctives de ce même tissu.

Schridde (cité par Lubarsch), Nishikawa, ont bien vu ces faits. Comme eux, nous pensons que ces modifications sont beaucoup moins notables que dans les rates de cirrhose.

Les cordons pulpaire gardent leur perméabilité; certes, dans des stases centrales très anciennes, les fibres réticulées pulpaire s'hypertrophient, mais beaucoup moins que dans les rates de stase périphérique, rates de cirrhose.

Dans les rates de cirrhoses, en effet, l'hypertrophie de la capsule, des travées, du tissu de soutien des artères, vont atteindre un degré plus élevé encore.

Dans nos 11 cas de cirrhose atrophique, la rate présentait des caractères très voisins dont nous ferons d'abord une description d'ensemble :

1° La capsule et les travées sont toujours épaissies; l'hypertrophie porte à la fois sur les fibres collagènes et sur les fibres élastiques.

Les travées paraissent particulièrement volumineuses autour des gros vaisseaux : des colorations électives montrent, en ce point, une richesse énorme en fibres conjonctives et en fibres élastiques, disposées d'une manière générale autour des vaisseaux, et dont l'entrecroisement, la superposition, réalisent des images assez curieuses que l'un de nous a décrites sous le nom de « *nœuds de renforcement* ».

Il faut noter un fait essentiel : la zone capsulaire n'est pas sclérosée, les bords des travées restent parfaitement réguliers.

Ces caractères permettent à eux seuls de distinguer les rates de cirrhoses des splénomégalias inflammatoires d'origine artérielle. Même lorsque les travées ont un trajet flexueux, ce qui est fréquent au cours des cirrhoses, leur bords n'émettent jamais de prolongation vers la pulpe voisine.

Si la capsule est très épaissie, c'est qu'il y a *périssplénite*. On le vérifiera très facilement par la coloration du tissu élastique : le tissu collagène

néo-formé se dispose à la périphérie de la couche élastique capsulaire qui, elle, garde la situation profonde qu'elle occupe normalement.

Rössle croit que l'origine de l'épaississement capsulaire, au cours des cirrhoses, est d'origine interne. Dans tous nos cas, la périspénite était mise en évidence par le procédé que nous venons d'indiquer.

Les *follicules lymphoïdes* sont encore plus diminués que dans les rates cardiaques; en outre, ils sont nettement déformés, ils ont perdu leurs contours arrondis habituels.

Les centres clairs, comme les artéioles centro-folliculaires, sont invisibles.

Les éléments cellulaires sont de petits mononucléaires apparemment normaux; à la périphérie, existent presque constamment des cellules de type érythroblastique.

Les artères pré et périfolliculaires ont toutes leurs couches épaissies et surtout l'*adventice*.

On voit un épaississement des fibres *périfolliculaires* qui sont une émanation de l'*adventice*.

Les ARTÈRES ont souvent un aspect flexueux et leur lumière est généralement dilatée, pleine de sang.

On constate parfois des dépôts hyalins dans l'intima et la média, mais pas plus, semble-t-il, que dans les artères spléniques de sujets normaux, où ces dépôts se rencontrent très souvent, surtout chez les sujets âgés (Herxheimer-Matsuno, Lubarsch).

Une coloration par la fuchséline montrera enfin l'épaississement très notable de la *limitante élastique interne* qui paraît parfois clivée en plusieurs couches.

Sur les grosses artères des travées, la limitante élastique interne est également épaissie et dessine des festons très irréguliers.

On note encore l'hypertrophie de la média et de l'*adventice*.

Les artéioles pulpaire présentent les mêmes modifications que les artéioles folliculaires.

*En résumé* : on note dans les rates de cirrhoses de Laennec une HYPERTROPHIE DE TOUT LE SYSTÈME ARTÉRIEL *particulièrement accusée pour le tissu de soutien, lame élastique interne et tissu adventitial des artères.*

Dürr avait déjà signalé cette fibrose périartérielle qu'il attribuait non pas à la diffusion d'un agent lésionnel, comme dans la maladie de Banti, mais à un « *état de surtension mécanique* ».

Jores, comme Dürr, fait jouer un rôle primordial au facteur mécanique. Il note la fibrose périartérielle sur toutes les artères. Nous nous rangeons à son avis.

La PULPE ROUGE est le siège d'une congestion intense et mérite bien, dans ces cas, son nom. Mais cette congestion est limitée au *système veineux*, les sinus sont dilatés au maximum par le sang, avec des contours irréguliers et parfois un aspect pseudo-kystique qui a retenu l'attention de nombreux chercheurs; Maurice Villaret, en France, avait insisté sur ce fait.

Les cellules endothéliales des sinus sont généralement aplaties; dans certains cas, pourtant, leurs noyaux font saillie dans la lumière sinusale.

Cette distension des sinus est généralisée; on la note jusque sous la capsule et autour des follicules qui apparaissent parfois comme des îlots environnés de sang.

Les grandes veines des travées sont très dilatées ou, au contraire, leurs parois semblent affaissées, comme si elles avaient perdu leur souplesse.

Leur calibre est toujours très augmenté.

Contrastant avec cette distension extrême du système veineux, les cordons apparaissent vides de sang et sclérosés. Ils sont plutôt minces, aplatis par la distension sinusale.

La fibrose intéresse plus spécialement les fibres réticulées, il y a très peu de prolifération cellulaire; les fibroblastes ou fibrocytes apparaissent clairsemés dans le tissu fibreux.

On ne saurait parler, dans ces cas, de sclérose hypertrophique à noyaux clairs, telle que l'avait décrite Gauckler.

Avec les méthodes d'imprégnation argentique, on constate que l'hypertrophie des fibres intéresse particulièrement les fibres sous-endothéliales des sinus et les fibres annelées, c'est-à-dire les fibres du système veineux.

Leur dessin est d'ailleurs très irrégulier; les fibres sous-endothéliales, particulièrement épaissies sur les grands sinus, ont une disposition flexueuse; les fibres annelées ont perdu leur disposition perpendiculaire à la direction des sinus; elles deviennent obliques et forment, avec les anastomoses qui les unissent entre elles, ainsi qu'aux fibres sous-endothéliales et aux fibres réticulées intercellulaires, un réseau très complexe, très déroutant de prime abord.

Les plaques basales apparaissent souvent avec une grande netteté.

Un fait, à notre avis essentiel, distingue ces images de réticulo-fibrose de celles qu'on rencontre dans les splénomégalies inflammatoires d'origine artérielle: c'est que les fibres cordonales de longueur ne sont pas hypertrophiées.

Le fait est particulièrement net autour des artérioles: l'adventice de celle-ci est épaissie et ferme un réseau concentrique très net; mais on ne voit pas, à partir de ce réseau, des fibres épaisses pénétrer dans les cordons et les parcourir.

Les fibres adventitielles cessent brusquement et, dans le voisinage de l'artériole, on distingue les fibres périveineuses épaissies.

Ainsi, LA RÉTICULO-FIBROSE EST MANIFESTEMENT PÉRIVEINEUSE DANS LES RATES DE CIRRHOSE DE LAENNEC. *La fibrose périartérielle qu'on y rencontre est due à une surtension mécanique secondaire à la distension veineuse; elle n'est pas extensive.*

A l'intérieur des sinus on rencontre des globules rouges très nombreux, des lymphocytes, des plasmocytes (Lubarsch insiste sur leur fréquence), parfois des polynucléaires en petit nombre (neutrophiles ou éosinophiles).

On note de très nombreux macrophages pigmentaires, petits, ronds, avec un petit noyau clair plus ou moins régulier, et des grains pigmentaires d'un brun foncé qui ne prennent pas les réactions ferriques.

Ces grains peuvent être aussi libres dans la pulpe, en grandes quantités parfois.

La nature exacte de ce pigment reste incertaine : il ne s'agit pas, à notre avis, de pigment biliaire qui serait verdâtre, en grains plus irréguliers.

Nous serions plutôt tentés de croire qu'il s'agit d'un pigment dérivé de l'hématine, mais n'ayant pas encore subi la transformation ferrique. Nous pensons qu'il est le produit d'une *hémolyse brutale*; de fait, on le rencontre très fréquemment sur les rates des malades morts après une infection ou une intoxication brutale, d'origine hépatique ou autre.

Nous verrons, d'autre part, que les rates de cirrhose prélevées sur le vivant ne contiennent pas ces grains pigmentaires ou seulement en quantité minime.

Les macrophages ne sont pas forcément d'origine splénique : ils peuvent provenir des cellules mononuclées de sang et d'organes autres que la rate.

On rencontre très rarement de grands macrophages d'origine syncytiale, tels que les avait décrits Dominici et que Gauckler a signalés dans les rates cirrhotiques.

A côté du pigment brun, on trouve très souvent un pigment plus clair, doré, libre ou inclus dans des macrophages. C'est de l'hémosidérine, comme le montrent les colorations ferriques. Lubarsch insistait sur sa fréquence au cours des cirrhoses du foie. On le rencontre surtout dans la région profonde de la capsule, près des travées, près des artères péri-folliculaires.

Sa présence au voisinage des artères est due sans doute à la plus grande activité des phénomènes d'oxydation à cet endroit.

Comme tout pigment ferrique, il a tendance à se fixer sur les tissus conjonctifs; parfois il imprègne les fibres réticulées d'une manière diffuse.

Pour le mettre en évidence, on emploiera la *méthode de Turnbull* de préférence à la technique ordinaire.

Nous n'avons pas retrouvé la présence de graisse à l'intérieur des cellules, signalée par Lubarsch. Mais nous n'avons pas fait de recherches systématiques à ce sujet, et nous ne voulons pas tirer de conclusions qui ne reposeraient que sur deux ou trois examens.

On trouve presque constamment une *réaction érythroblastique*, particulièrement nette à la périphérie des follicules. Elle est souvent parcellaire, mais peut atteindre un développement marqué. Elle se traduit par la présence de différentes cellules :

a) de grands mononucléaires à noyau clair et volumineux, ovulaire, avec des grains chromatiniens assez nombreux, à protoplasme très basophile, qui paraissent des cellules du type *indifférencié*. On note parfois des figures de division, sous forme de grandes cellules à protoplasme toujours basophile, avec deux noyaux clairs, arrondis, à chaque pôle;

b) quelques cellules à noyau excentrique, à protoplasme très basophile, qui rappellent un peu le plasmocyte, mais sont nettement plus volumineuses; elles paraissent le produit de la division précédemment décrite.

c) des *mégalo blastes* à noyau très rond, avec chromatine en gros grains réguliers, protoplasma basophile ou polychromatophile;

d) des normoblastes, à protoplasme variable.

Toutes ces cellules répondent, en somme, à une réaction érythroblastique plus ou moins notable qui correspond, semble-t-il, à un réveil embryonnaire.

On ne saurait parler de réaction myéloïde, il est très rare de trouver des cellules de la série myélocytaire.

Ribadeau-Dumas avait très bien décrit ces faits dans la rate au cours de l'ictère. Mais, avec Dominici, il assimilait les grands mononucléaires à des myélocytes basophiles. Il parlait de réaction myéloïde prédominant sur la série rouge.

J. Rossier qui, sous la direction d'Askanazy, a étudié l'état de la moelle osseuse dans la cirrhose de Laennec, décrit la même réaction érythropoïétique.

Il croit aussi que les cellules indifférenciées sont destinées à l'érythropoïèse, mais parle néanmoins de réaction myéloblastique.

Nous préférons le terme « érythroblastique ».

Très justement, J. Rossier incrimine toute une série de facteurs à l'origine de cette réviviscence de la moelle osseuse : hémorragies ou diathèse hémorragique; causes inflammatoires diverses, gastrite chronique, infections biliaire et hépatique, influence des organes génitaux et endocriniens dont le rôle, pour l'ovaire du moins, est net (chlorose); causes toxiques. Les mêmes causes doivent être évoquées pour expliquer l'état d'érythropoïèse splénique.

Pour notre part, nous avons trouvé cette réaction érythroblastique par-



ticulièrement accusée dans le cas d'ictère ou de grande insuffisance hépatique.

La quantité de pigment ferrique va généralement de pair avec la réaction érythroblastique.

Il nous semble très vraisemblable d'attribuer, avec Ribadeau-Dumas, cette réaction au rôle hémolytique des sels biliaires, mais leur rôle n'est peut être pas exclusif.

Les nucléo-protéides de désintégration hépatique ont, à notre avis, aussi un effet hémolytique, et il nous paraît logique d'en tenir compte.

**HYPERHÉMIE VEINEUSE ÉNORME, ÉPAISSISSEMENT DES FIBRES PÉRIVEINEUSES, FIBROSE PÉRIARTÉRIELLE RÉACTIONNELLE, RÉACTION ÉRYTHROBLASTIQUE**, telles sont les principales caractéristiques de la rate des cirrhoses de Laennec.

L'épaississement périveineux et périartériel peut s'expliquer par des facteurs de surtension mécanique; la réaction érythroblastique doit être d'étiologie complexe.

Les réactions inflammatoires subaiguës, comme les images de macrophagie pigmentaire, nous paraissent trop banales pour qu'en puisse en faire des signes particuliers à la rate cirrhotique.

Il est difficile d'établir une correspondance rigoureuse entre les faits anatomiques et l'observation clinique. La vie d'un cirrhotique est trop parsemée d'accidents divers pour qu'on soit autorisé à des conclusions absolues. On constate, à l'autopsie, l'aboutissant de phénomènes biologiques multiples et compliqués qu'il serait vain de vouloir scinder dans un schéma.

De même, il ne nous paraît guère possible de faire la part exacte des facteurs pondéraux.

Dans une rate où se trouvent associées l'hyperhémie veineuse, la sclérose, une réaction cellulaire, le poids de l'organe répond à la somme de ces différents facteurs.

Ce qu'il importe de retenir, c'est que *la splénomégalie reste modérée dans ces formes. CLINIQUEMENT, c'est un phénomène de second plan; ANATOMIQUEMENT, un état secondaire.*

**UNE RATE CONGESTIVE DANS LA CIRRHOSE DE LAENNEC.** — Nous signalerons rapidement l'aspect de la rate au cours du syndrome *ictéro-ascitique*, tel que l'un de nous l'a décrit avec Paul Brodin, c'est-à-dire succession rapide au cours d'une cirrhose latente ancienne d'un ictère d'abord, puis d'une ascite avec ou sans anasarque.

Dans deux cas que nous avons étudiés, l'épaississement des fibres péri-

veineuses était très modéré : il s'agissait de rates surtout congestives, dont l'état contrastait avec l'état du foie déjà manifestement cirrhotique.

L'un de nous avait écrit avec P. Brodin : « Une lésion prouve à notre avis le caractère très récent de cette hypertension portale : le caractère de la splénomégalie.

« Chez certains de ces malades, il ne s'agit pas de rates toujours consistantes et dures comme celles des cirrhoses, mais de rates vraiment con-



FIG. 3. — Follicule lymphoïde partiellement envahi par une prolifération sinusale. (Épaisseur, 1/200°.)

gestives, molles, diffuses même, présentant sur les coupes peu de tissu fibreux et une congestion diffuse intense. »

Dans l'un de nos cas, on pouvait voir une image très curieuse de remaniement veineux, avec une véritable néoformation sinusale qui envahissait un follicule de Malpighi (fig. 3).

De tels faits tendent à prouver qu'il n'y a pas seulement un épaissement des fibres périveineuses, mais une véritable prolifération du système veineux.

Dans les deux observations précitées, on constatait une réaction éry-

throblastique intense ; dans l'une, on pouvait même parler de réaction myéloïde, avec promyélocytes, métamyélocytes, polynucléaires.

Là encore, on peut incriminer l'effet hémolytique des sels biliaires, mais aussi l'autolyse hépatique massive.

LA SPLÉNO-SCLÉROSE ATROPHIQUE. — Peut-on, dans certains cas, parler de sclérose atrophique ?

D'après Gauckler, le volume de la rate des cirrhoses serait conditionné par un rapport entre l'intensité du processus hypertrophiant qu'est la sclérose pulpaire et le degré du processus atrophiant que constitue la sclérose atrophique.

Rössle, critiquant cette assertion, déclare n'avoir jamais rencontré de sclérose atrophique pure dans les cirrhoses. Sur 100 cas, il a vu seulement 4 rates pesant moins de 100 grammes, et encore chez des vieillards.

Eppinger n'établit pas non plus de différences typiques entre cirrhose du foie atrophique et hypertrophique.

Dans un de nos cas, où la rate pesait 85 grammes, on pouvait incriminer l'âge dans une certaine mesure, puisqu'il s'agissait d'une femme de cinquante-huit ans, mais nous serions tentés d'invoquer un autre facteur.

Dans cette rate, en effet, on notait de gros amas de sang, particulièrement dans la région sous-capsulaire, coïncidant avec un dépôt abondant d'hémossidérine.

Cet aspect de stase, avec pigment ferrique en abondance, rappelle l'aspect que nous avons pu constater dans des rates animales après fistule d'Eck prolongées.

Il se peut, dans les cas où se trouve établie une bonne circulation de suppléance, que la rate reste isolée, dans une certaine mesure, de la circulation porte, d'où atrophie, stase, dépôt de pigment.

## 2° La spléno-sclérose au cours de cirrhoses hypertrophiques.

Les cirrhoses hypertrophiques du foie constituent un ensemble de formes très variées, et par l'allure clinique, et par l'évolution, et dont le seul point commun est fourni par l'existence d'un gros foie.

Nous décrirons successivement :

A. — LES HÉPATITES CHRONIQUES HYPERTROPHIQUES ASCITOGÈNES. — La forme la plus typique fut isolée par Hanot et Gilbert sous le nom de « cirrhose veineuse hypertrophique simple ».

Il est souvent difficile d'établir une différence absolument tranchée entre la cirrhose atrophique du type Laennec et certaines cirrhoses hypertrophiques.

Comme l'un de nous l'a écrit : « Si, entre les extrêmes des atrophiques et des hypertrophiques, il y a une délimitation certaine et facile, le plus souvent les formes intermédiaires ne sont classées que par un effort de schématisation où le prétexte pondéral est bien fragile, quand on sait que certaines cirrhoses peuvent être, suivant les régions, atrophiques et hypertrophiques, d'où le terme d'atropho-hypertrophiques, qu'on a dû employer pour les définir. »

MM. Villaret et Justin-Besançon font justement remarquer que c'est aux formes à gros foie persistant, pendant longtemps du moins, qu'il faut réserver le nom de « cirrhose veineuse hypertrophique simple ».

Ils insistent encore sur le fait qu'il s'agit souvent de gros mangeurs et surtout de gros buveurs, fréquemment hypertendus, d'un aspect pléthorique et floride.

Nous ne décrirons pas le tableau clinique bien connu de ces cirrhoses, nous nous bornerons à rappeler les trois caractères importants qui marquent leur évolution :

a) Elles s'accompagnent d'une *insuffisance hépatique qui reste souvent ébauchée*, contrairement à la cirrhose atrophique où l'insuffisance hépatique est beaucoup plus profonde et progressive.

L'exploration fonctionnelle des différentes fonctions du foie viendra préciser ce caractère.

b) *L'ascite ne se reproduit pas avec la même rapidité* et la même régularité que dans la cirrhose de Laennec. Elle reste souvent modérée.

c) *L'ascite peut se tarir*. Bien des cirrhoses que l'on croit guéries pour cette raison sont hypertrophiques.

La *spléno-sclérose*, dans ces formes, est généralement importante et nous serions tentés d'en faire un signe distinctif constant. Dans les cas où l'on peut sans hésitation parler de cirrhose hypertrophique, la rate est volumineuse. Son hypertrophie est souvent difficile à reconnaître du fait de l'ascite, et il faut généralement attendre la ponction pour bien l'apprécier.

On peut, dès lors, accrocher le pôle inférieur de l'organe; sa consistance est plutôt dure, non douloureuse.

La splénomégalie devient dans ces formes un *symptôme important*, et non plus de « second plan » comme dans les cirrhoses atrophiques.

A l'autopsie, la rate est presque toujours très grosse, beaucoup plus que dans une cirrhose de Laennec. Sa forme est conservée.

Les poids respectifs du foie et de la rate, dans nos cas, oscillent entre 1800 et 2050 grammes pour le foie, et 210 à 560 grammes pour la rate.

Parmi ces faits, il convient d'établir une distinction.

La plupart des observations, en effet, participent, par certains points cliniques et anatomiques, de la forme décrite par Hanot et Gilbert; mais,

par d'autres caractères, se rapprochent beaucoup plus de la cirrhose de Laennec.

Dans ces formes *intermédiaires*, la rate présente, dans l'ensemble, une disposition anatomique identique à celle que nous avons décrite dans le chapitre précédent.

On y retrouve l'hyperhémie veineuse, la fibrose des fibres périveineuses, l'augmentation du tissu de soutien des artères. La réaction érythroblastique est d'intensité variable.

Rien, en somme, dans l'aspect histologique de ces rates, n'a particulièrement attiré notre attention.

Il en est bien autrement dans les observations typiques de cirrhose hypertrophique.

Dans l'une, qui répond cliniquement à une « cirrhose hypertrophique simple » avec très longue évolution, ascite ponctionnée à de très nombreuses reprises, phases de rémission, insuffisance hépatique modérée, la splénomégalie est volumineuse (560 grammes) et correspond à un foie de 2050 grammes.

HISTOLOGIQUEMENT, on retrouve tous les éléments d'une rate cirrhotique, mais les cordons sont un peu plus riches en cellules conjonctives, et surtout les fibres périveineuses ont subi une transformation collagène nette, vérifiée par les colorations électives.

Les sinus paraissent très dilatés, avec des cellules endothéliales à noyaux petits, comme aplatis.

Dans le second cas, l'aspect histologique de la rate, bien que la splénomégalie soit moins considérable (250 grammes), est beaucoup plus caractéristique encore.

L'histoire clinique du malade a fait l'objet d'une communication de l'un de nous avec G. Brouet au Congrès de Québec de 1934 :

Il s'agit d'une *cirrhose hypertrophique avec diabète*, du type décrit par Gilbert et Lereboullet, chez un syphilitique alcoolique, à réaction de Wassermann fortement positive. A la suite du traitement anti-syphilitique, on put assister à l'arrêt d'évolution de la cirrhose, mais à l'installation, deux ans après, d'un diabète d'origine pancréatique.

L'examen anatomique révéla un pancréas très atrophié et scléreux, un foie de 2050 grammes présentant des lésions de *réticulo-fibrose diffuse*, des reins atteints de sclérose interstitielle et glomérulaire, une sclérose médullaire des surrénales.

La *rate*, de 250 grammes, était le siège des lésions habituelles d'hyperhémie veineuse, de fibrose périartérielle et de réaction érythroblastique, mais se signalait par les faits suivants :

- des lésions de sclérose hyaline des artères pré et périfolliculaires;
- un *épaississement énorme, avec transformation collagène des fibres réticulées* des cordons qui forment un réseau très complexe où participent les fibres sous-endothéliales, les fibres annelées, les fibres intercellulaires.

En somme, malgré la transformation hyaline des artères, l'aspect est bien différent d'une splénomégalie inflammatoire d'origine artérielle :

- a) la zone sous-capsulaire et les bords des travées sont réguliers ;
- b) on ne voit aucun foyer de sclérose péri-folliculaire ;
- c) la réaction fibroblastique des cordons reste infime ;
- d) par contre, *l'épaississement des fibres est surtout périveineux, les fibres cordonales de longueur ne paraissent pas hypertrophiées.*

L'intensité de cette réticulo-fibrose nous paraît très caractéristique, surtout par sa coexistence avec une réticulo-fibrose diffuse dans le foie, les reins, la médullo-surrénale, le pancréas.

La pathogénie reste plus mystérieuse.

Doit-on incriminer dans ce cas l'action directe du tréponème, ou celle de l'alcool sur un terrain spécial, ou un mécanisme plus complexe encore ?

Nous nous bornerons à constater les faits.

En ce qui concerne la rate, il faut néanmoins opposer l'aspect de cette observation à celui que nous avons vu au cours de splénomégalies d'origine artérielle, vraisemblablement syphilitiques.

Cet argument nous donnerait à penser que la syphilis agit dans ces faits en modifiant les aptitudes réactionnelles du terrain plutôt que par action propre. Nous croyons, autrement dit, qu'il s'agit de « cirrhose éthylique chez un syphilitique » et non de « cirrhose syphilitique ».

Mais comment expliquer les lésions artérielles, nous objectera-t-on ?

A cela, nous répondrons que la sclérose hyaline est un fait trop banal pour avoir une valeur certaine ; qu'en outre, il est fort possible que la syphilis, dans ce cas, ait touché la rate à une phase de son évolution.

Les lésions artérielles sont peut-être le témoin de cette atteinte, mais on ne doit pas, de ce fait, expliquer toutes les altérations par la même cause.

*Dans l'ensemble, le tableau histologique reste celui d'une rate de cirrhose et non d'une splénomégalie inflammatoire primitive.*

Le caractère distinctif de la rate, dans ces deux cas de cirrhose hypertrophique, était *l'épaississement et la transformation collagène plus notables des fibres périveineuses.* Cette sclérose doit expliquer, en grande partie, le caractère de la splénomégalie.

**B. — LA CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE ANASCITIQUE.** — Cette forme a été décrite par Gilbert, qui avait particulièrement insisté sur la fréquence des hémorragies gastro-intestinales.

Le réseau veineux de circulation collatérale profonde est extrêmement développé et, n'étant pas soumis à la pression qu'exerce l'ascite, il a tendance à se dilater et à donner issue au sang.

L'éthylisme joue, là encore, un rôle important, mais il faut réserver

une place à la *syphilis* dans l'étiologie de certaines cirrhoses anascitiques.

L'un de nous, avec Victor Simon, a isolé une variété sous le nom de *cirrhose hypertrophique syphilitique régulière*.

Il s'agit de malades porteurs d'un gros foie dur et régulier, sans ascite ni circulation collatérale. La rate est aussi augmentée de volume et nettement perceptible. On décèle quelques petits signes d'insuffisance hépatique, mais peu ou pas de troubles digestifs.

Il s'agit de syphilitiques anciens, leur réaction de Bordet-Wassermann du sérum est positive. On fait un traitement arsenical et mercuriel : l'état général s'améliore, le poids augmente et, progressivement, on assiste à la régression du volume du foie et de la rate.

Cette cirrhose n'a jamais aucun des caractères anatomiques classiques des cirrhoses syphilitiques; le foie n'est pas ficelé, mais lisse, régulier, et aucun signe physique ne permet de soupçonner la nature tertiaire de la lésion hépatique.

Nous avons eu l'occasion récemment d'étudier une cirrhose anascitique manifestement syphilitique.

La rate, qui pesait 850 grammes, présentait des lésions habituelles (hyperhémie veineuse, fibrose périartérielle, réaction érythroblastique, macrophagie pigmentaire, etc.) et une fibrose notable des fibres péri-veineuses qui avaient subi une transformation collagène.

Il faut signaler, en outre, la présence de petits foyers scléreux très pauvres en cellules, centrés par des artérioles périfolliculaires.

Dans ce cas, la syphilis est incontestable.

L'étiologie paraît plus obscure dans les trois observations suivantes de cirrhoses splénomégaliqes anascitiques.

L'éthylisme était indéniable dans un cas, très probable dans deux autres.

La syphilis restait beaucoup plus douteuse. L'un de ces malades, pourtant, déclarait avoir présenté une réaction de Wassermann positive et avoir été traité en conséquence.

Mais chez aucun, l'examen ne put révéler des stigmates cliniques ou sérologiques de syphilis.

Nous ne décrivons pas ces cirrhoses qui sont bien connues. Nous renvoyons, pour la lecture de nos observations, à la thèse de l'un d'entre nous.

Signalons seulement que nos malades présentaient une cirrhose anascitique (ou avec ascite très passagère dans un cas), avec un très gros foie régulier, hypertrophié en masse, une rate très volumineuse. On ne note pas d'ictère véritable, mais parfois du subictère à certaines phases de l'évolution.

L'exploration fonctionnelle du foie traduit une déficience plus ou moins notable du foie, aussi bien parenchymateuse que mésenchymateuse.



Il existe généralement de l'anémie avec leucopénie. Ces observations présentent un trait commun, la fréquence et la gravité des hémorragies gastro-intestinales. Celles-ci, chez un de nos malades, avaient fait croire à un ulcus du pylore, puis à une gastrite hémorragique.

C'est dans ces cas que la splénomégalie, si elle peut être supportée par le malade, donne une incontestable amélioration, comme l'ont surtout noté, en France, P. Carnot, P. Harvier et J. Caroli, ainsi que P. Abrami et Frumusan, et, récemment encore, A. Bergeret, J. Caroli et Audéoud.

Dans nos faits, le poids de la rate variait entre 650 et 750 grammes.

La surface de l'organe peut présenter des placards blanchâtres de péri-splénite. A la coupe, l'organe est congestif, rouge foncé; du sang s'écoule à la section.

Les veines apparaissent dilatées, au milieu d'un tissu trabéculaire épaissi.

La pulpe blanche semble indemne, les follicules lymphoïdes se reconnaissent facilement.

La capsule est régulière, à peine épaissie.

Les veines du pédicule splénique sont dilatées, mais souples.

On peut constater la présence de nodules de Gandy-Gamna, généralement clairsemés.

L'aspect histologique est très spécial.

Eppinger a bien montré les principaux caractères de ces rates. Notre description ajoute à la sienne certains points de détails :

La capsule peut présenter des lésions de périssplénite, mais la région sous-capsulaire n'est pas sclérosée. Les travées sont un peu épaissies, mais avec des bords parfaitement rectilignes. Le système élastique du tissu de charpente est hypertrophié. Les follicules lymphoïdes peuvent être diminués, mais beaucoup moins que dans les cirrhoses habituelles. Eppinger insiste sur cette conservation des follicules. Leurs centres clairs, généralement petits, restent visibles. On ne trouve pas de mottes hyalines à leur intérieur.

Fait essentiel, les artérioles, aussi bien des follicules que des cordons, restent sensiblement indemnes. Leur paroi est un peu épaissie, mais sans lésions mutilantes. Leur adventice est très épaissie, mais le fait est commun à toutes les cirrhoses. La gaine périfolliculaire qui en émane participe à cette hypertrophie, et peut simuler une sclérose du follicule et, par conséquent, une splénomégalie du type établi par Banti; mais dans cette dernière, la gaine périfolliculaire n'est pas régulièrement augmentée, les foyers de sclérose évoluent de la périphérie au centre du follicule, à partir de l'artériole périfolliculaire.

Les vaisseaux des travées ont le type habituel : gros épaississement de la lame élastique interne des artères, distension des artères et des veines.

On peut voir de *petites hémorragies* ou de *petits foyers scléreux péri-folliculaires* dans ces rates de cirrhose : c'est la traduction d'une simple rupture artériolaire par surtension mécanique, et non d'une poussée évolutive comme dans les splénomégalias inflammatoires primitives.

Aussi les foyers scléreux resteront-ils peu organisés, formés de tissu collagène très pauvre en cellules, dystrophique.



FIG. 4. — Rate de cirrhose anascitique.  
On voit ici la prolifération cellulaire, fibroblastique, des cordons  
et plus encore de l'endothélium sinusal.

Contrairement à Eppinger, qui place la rupture artérielle à l'intérieur des travées, nous pensons qu'elle se produit sur les artères péri-folliculaires.

Les nodules de Gandy-Gamna, lorsqu'ils existent, restent peu nombreux ; on peut les expliquer par un reflux du sang artériel vers la pointe des travées, comme dans les splénomégalias inflammatoires primitives, et une stase prolongée en ce point.

Les cordons sont le siège d'une réaction fibroblastique, mais qui reste toujours moins importante que dans les rates du type décrit par Banti. Ce qui prédomine, c'est la *prolifération intense des cellules endothéliales des sinus*, qui apparaissent très nombreuses, serrées les unes près des autres, avec des noyaux clairs, volumineux et saillants, dont la chromatine est répartie en fines granulations. Ces noyaux sont souvent allongés et tendent nettement alors vers le *type fibroblastique* (voir fig. 4).

Alors que dans les splénomégalias artérielles, on assistait à une prolifération fibroblastique des cordons, cette prolifération prédomine ici nettement sur les cellules endothéliales des sinus, réalisant cet « *aspect pseudo-acineux* » qu'avait bien vu Eppinger.

Parmi les éléments cellulaires libres, on rencontre :

- a) des mononucléaires, assez grands pour la plupart;
- b) des macrophages à pigment brun, mais bien plus rares que dans les rates cirrhotiques d'autopsie;
- c) des cellules avec un ou deux noyaux clairs, nettement arrondis, avec un protoplasme chargé de fines granulations éosinophiles. A côté de ces cellules, on voit souvent de petits mononucléaires à noyau plus foncé, à protoplasme peu visible et qui paraissent en dériver.

Si l'on colore le tissu collagène et les fibres réticulées, on met en évidence l'épaississement de l'adventice des artères, mais on ne voit pas de fibres diffuser, à partir des artérioles, vers les cordons.

Certes, on peut voir, de place en place, de courtes fibres épaissies dans les cordons, en rapport avec la prolifération fibroblastique, mais jamais avec l'intensité qu'on lui observe dans les rates du type Banti.

Ce qui prédomine, c'est l'hypertrophie des fibres périveineuses, sous-endothéliales et annelées, ainsi que des fibres anastomotiques intercellulaires (fig. 5).

En résumé, si l'image de ces splénomégalias se rapproche, par la prolifération fibroblastique, des rates du type Banti, elle s'en écarte par des différences fondamentales.

Leurs caractères structuraux restent, dans l'ensemble, conformes à ceux des rates cirrhotiques.

Peut-on, pour de tels faits, parler de splénopathies cirrhogènes, comme l'ont fait P. Abrami et Fruimusan en décrivant leur « *cirrhose hypertrophique anictérique d'origine splénique* », qui nous paraît assez voisine de nos observations.

Du seul point de vue anatomique, sûrement pas.

Mais il est très vraisemblable d'admettre que la rate, sollicitée après le foie, retentisse à son tour sur cet organe dont elle aggrave les lésions.

Un cercle vicieux va se créer, que la splénectomie pourra, dans certains cas, heureusement interrompre.

Il nous a paru intéressant d'établir un parallèle entre l'aspect des lésions spléniques et hépatiques.

De nombreux auteurs, dans ces cas de cirrhoses hypertrophiques spléno-mégaliqes, ont été surpris de l'hyperplasie notable du parenchyme hépatique.

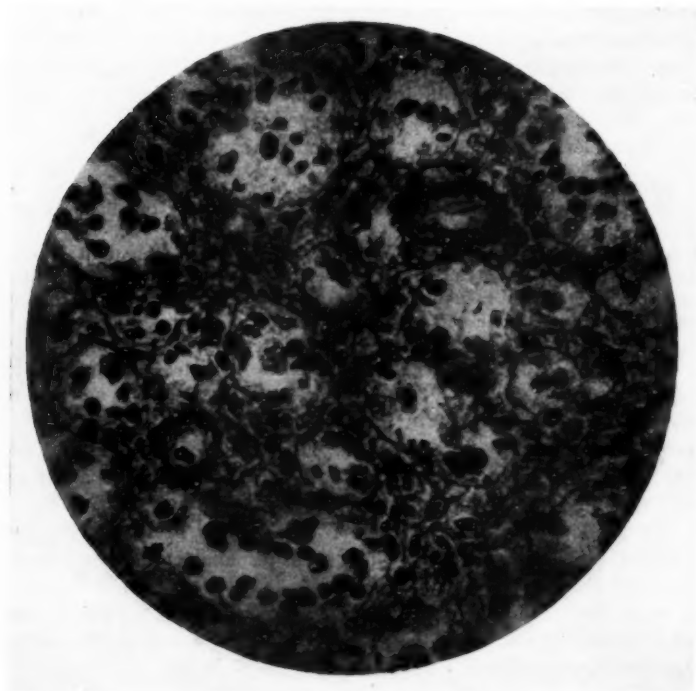


FIG. 5. — Rate de cirrhose anasarctique.  
(Color. Bielchowsky. Epaisseur, 1/200°. Gross., 1000 : 1.)  
L'épaississement des fibres est modéré.  
On voit nettement les fibres sous-endothéliales.

Comme l'écrivent A. Bergeret, J. Caroli et R. Audéoud : « Les biopsies du foie, à défaut des examens biologiques, dans les cas où elles ont été pratiquées, ont donné, *a posteriori*, l'explication de la résistance de ces sujets en montrant, à côté d'une sclérose plus ou moins étendue et plus ou moins systématisée, l'absence de toute dégénérescence diffuse des

cellules du foie et la présence, au contraire, de foyers adénomateux hyperplasiques, véritables centres de reconstruction du parenchyme altéré. »

P. Carnot, P. Harvier et J. Caroli ont donné une description très précise du parenchyme hépatique dans une observation de cirrhose splénomégalique avec hémorragies, splénectomisée avec succès.

Dans ce cas, l'aspect de la rate correspondait à celui de prolifération endothéliale que nous avons décrit précédemment.

L'examen histologique de la biopsie hépatique montre, à côté de plages fibreuses jeunes, richement cellulaires, une « hyperplasie adénomateuse » des îlots hépatiques.

Au contraire : « La réticulose intralobulaire est relativement peu accentuée; par places, elle tend à isoler cependant quelques couples de cellules hépatiques encerclées. »

Ce document nous semble tout à fait comparable aux éléments que nous fournit la biopsie hépatique dans une de nos observations.

Nous notons la même hyperplasie du parenchyme, la même discrétion de la réticulo-fibrose.

*Foie et rate nous paraissent réagir d'une manière analogue, leur réponse est avant tout cellulaire.*

*La réticulo-fibrose reste au second plan.*

Retenons ces faits pour les comparer à d'autres cirrhoses où, nous le verrons, la réaction cellulaire est esquissée seulement, et où prédomine la réticulo-fibrose.

*Le rôle de la spléno-sclérose dans le déterminisme des hémorragies digestives.* — En décrivant le syndrome hémorragico-ascitique des cirrhoses, nous avons proposé, pour donner raison des hémorragies, une explication qui tient compte de la différence de pression dans les collatérales veineuses et de l'état d'inextensibilité des cordons.

Cette inextensibilité peut être provoquée par une prolifération surtout cellulaire, fibroblastique, comme dans les faits précédents ou par une hypertrophie fibreuse.

Si les cordons restent extensibles, les sinus veineux, sous l'effet des coups de pression portale, se dilateront au maximum, constituant un véritable tampon de pression.

Mais par contre, si la stase se produit au contact de cordons scléreux, les sinus limités dans leur extension transmettent leur surpression au système veineux du hile, où les vaisseaux courts et la gastro-épiplœique constituent une voie d'échappement, en raison de la moindre pression qu'établissent les anastomoses, par les veines œsophagiennes, avec le système cave.

Notons que les hématoméses paraissent plus fréquentes dans les cir-

rhoses hypertrophiques où la splénomégalie est caractérisée par une prolifération cellulaire.

Ce fait correspond à l'aspect histologique de ces rates, où les sinus sont moins dilatés que dans les rates fibreuses qu'on observe chez les syphilitiques ou, comme nous allons le voir, dans la maladie de Hanot.

La fibre conjonctive, lorsqu'elle n'est pas sous-tendue par des fibroblastes, paraît plus souple et plus extensible ; elle se laissera mieux refouler par la distension sinusale.

C. — HÉPATITES HYPERTROPHIQUES A ÉVOLUTION SUBAIGUË. — Ce sont les *cirrhoses hypertrophiques malignes* de Castaigne et Chiray.

Elles comprennent des cirrhoses hypertrophiques ayant une évolution rapidement grave.

On les distinguera donc nettement des formes précédentes avec qui elles n'ont qu'un symptôme commun, le foie hypertrophique.

Nous avons eu l'occasion d'étudier trois cas de cirrhose graisseuse. Dans deux observations était associée une polynévrite des membres inférieurs ; l'ensemble réalisait le syndrome décrit par Klippel et Lhermitte. Une tuberculose pulmonaire venait compliquer le tableau d'une de ces deux observations. Dans tous ces cas, il s'agissait de femme. Le foie était très volumineux, débordant de plusieurs centimètres les fausses côtes. La splénomégalie, par contre, n'occupait qu'un rôle de second plan, ce qui correspond aux descriptions classiques. La rate est percutable ou très légèrement perceptible ; cette absence de splénomégalie distingue ces cirrhoses graisseuses des cirrhoses hypertrophiques de Hanot et Gilbert :

ANATOMIQUEMENT, le foie était nettement hypertrophique avec un aspect graisseux et de minces travées fibreuses, ce que vérifiait l'examen microscopique.

La rate paraissait surtout congestive.

Dans les deux syndromes de Klippel et Lhermitte, on put noter les poids suivants :

Foie : 1800 grammes.	—	Rate : 200 grammes.
2500	—	210

Il y avait donc une discordance nette entre les poids des deux organes.

HISTOLOGIQUEMENT, on trouve surtout une hyperhémie veineuse et une réaction *érythroblastique* notable avec hémosidérinémie.

Les macrophages à pigment brun sont toujours très nombreux.

Dans un cas, on pouvait distinguer, à l'intérieur de macrophages, des globules rouges en voie de destruction. Dans un autre cas, existait une réaction myéloïde complète.

L'ictère n'était pourtant signalé dans aucune de ces observations, et ces faits nous confirment dans l'idée que les sels biliaries ne sont pas l'unique facteur hémolytique au cours des cirrhoses.

Dans nos trois cas, la fibrose périveineuse restait très modérée.

### 3° La spléno-sclérose au cours des cirrhoses ictériques.

Classiquement, on groupait sous le nom de cirrhoses ictériques deux affections : la maladie de Hanot et les cirrhoses par obstruction calculeuse.

Ces affections seraient caractérisées cliniquement par un ictère de type spécial, sans insuffisance hépatique sauf à la période terminale, sans hypertension portale; anatomiquement, par une sclérose à point de départ biliaire et à développement péri-biliaire.

De nos jours, une revision s'impose : si les cirrhoses calculeuses répondent aux cirrhoses biliaires classiques, la maladie de Hanot doit être considérée comme un syndrome anatomo-clinique spécial.

A. — CIRRHOSSES PAR OBSTRUCTION BILIAIRE. — Nous avons eu l'occasion d'étudier la rate d'une malade atteinte d'un ictère par rétention typique, avec décoloration des matières, urines très riches en pigment biliaire, prurit.

Son foie débordait les fausses côtes de plusieurs centimètres, sa vésicule était volumineuse. La rate était légèrement perceptible, non palpable.

L'intervention permit de vérifier le diagnostic de cancer de la tête du pancréas.

La malade mourut peu de temps après l'intervention.

Le foie pesait 2 kilos; il présentait l'aspect typique d'une cirrhose cholestatique encore au stade de fibrose insulaire.

La rate était surtout congestive, elle pesait 120 grammes.

Histologiquement, elle présentait l'aspect d'une rate cardiaque, les cordons n'étaient pas sclérosés, mais remplis de sang. On notait, en outre, une réaction érythroblastique notable, de nombreux petits macrophages à pigment brun, des amas de pigment ocre.

Une imprégnation argentique montrait un épaississement très léger des fibres réticulées.

Cette observation nous a paru intéressante, en ce qu'elle nous montrait une rate au début d'une cirrhose; cette dernière est d'une variété trop spéciale pour qu'on puisse généraliser, mais il faut néanmoins noter le fait qu'une cirrhose du foie déjà organisée peut coexister avec une rate de stase veineuse pure (la réaction érythroblastique paraissant ici causée par l'ictère).

B. — LA MALADIE DE HANOT. — Nous ne décrivons pas le syndrome de Hanot, bien connu et sur lequel l'un de nous (Noël Fiessinger) a donné son opinion à plusieurs reprises.



Nous insisterons seulement sur le caractère de la splénomégalie.

La rate, au cours du syndrome de Hanot, présente toujours un développement très considérable. Parmi toutes les cirrhoses, c'est dans celles-ci que se voient les plus fortes splénomégalies.

Cette hypertrophie varie néanmoins entre des limites assez grandes :

a) Dans la cirrhose hypertrophique biliaire commune, *maladie de Hanot proprement dite*, le poids de la rate, d'après Hanot lui-même, peut atteindre jusqu'à 900 et même 1300 grammes, mais il ne dépasse jamais celui du foie qui varie entre 2200 grammes et 4 kilos.

b) Dans la *cirrhose biliaire hypersplénomégalyque*, de Gilbert et Fournier, la splénomégalie, loin de rester objectivement parallèle ou inférieure à l'hypertrophie hépatique, la dépasse nettement et forme une tumeur si volumineuse qu'elle attire la première l'attention.

« Le poids de la rate est souvent presque équivalent à celui du foie et peut même le dépasser. » (P. Lereboullet.)

Cette forme de la maladie se rencontre le plus souvent chez des enfants, alors que la précédente atteint généralement des sujets jeunes, surtout entre vingt et trente ans.

ANATOMIQUEMENT, la rate, au cours du syndrome de Hanot, présente une forme générale bien conservée. La péricapsule peut être très accusée. A la coupe, le tissu splénique apparaît tantôt ramolli, tantôt ferme et d'aspect scléreux.

Les follicules de Malpighi sont reconnaissables, parfois même leur développement est exagéré.

L'examen histologique, d'après P. Lereboullet, révèle des lésions surtout congestives pulpaire, une hypertrophie modérée des corpuscules de Malpighi, une ébauche de transformation myéloïde dans certains cas.

Kiener insistait sur l'hypertrophie notable des corpuscules de Malpighi. D'après cet auteur, on peut considérer la rate du syndrome de Hanot comme une rate lymphogène.

Ch. Gandy, dans un cas de cirrhose biliaire, met en évidence, en outre des nodules sidérosiques qui ont gardé son nom, une sclérose hypertrophique pulpaire.

Ribadeau-Dumas avait également remarqué l'intensité de cette sclérose pulpaire, et il notait, en outre, une réaction myéloïde et érythrophagocytaire. Ces modifications lui paraissaient causées par l'action toxique des sels biliaires.

Nous avons pu étudier trois rates de maladie de Hanot. L'une de ces rates a été récemment l'objet d'une communication avec Guy Albot et G. Brouet (N. Fiessinger, G. Albot, R. Messimy et G. Brouet: « La fin de l'évolution et l'autopsie d'un cas de maladie de Hanot suivi pendant cinq années », *Soc. Anal. de Paris*, séance du 7 novembre 1935).

Les deux autres observations sont publiées dans la thèse de l'un de

nous. Nous nous bornerons ici à grouper les principales conclusions auxquelles autorise l'étude de ces splénomégaties.

1° *La rate ne présente aucun caractère qui la rapproche des rates hémolytiques.* — La stase des cordons fait défaut, ces cordons sont le siège d'une sclérose intense et ne contiennent pas de sang.

Peut-on parler d'une hyperpigmentogénie d'origine splénique, comme l'a fait Eppinger ?

La pulpe contenait, dans un cas, de très nombreux macrophages remplis de pigment. Mais il s'agissait de petits macrophages, d'origine mononucléée, qui, vraisemblablement, avaient pris naissance, pour la plupart, ailleurs que dans la rate.

Rien ne permet de leur assigner une origine purement splénique.

2° La pulpe est le siège d'une *congestion intense*, comme l'avait bien vu P. Lereboullet. Les sinus apparaissent distendus à l'extrême par le contenu sanguin.

On ne note pas de prolifération des cellules endothéliales ; celles-ci sont assez éloignées les unes des autres, du fait de la distension, et leurs noyaux semblent aplatis.

Néanmoins, sur une rate obligeamment communiquée par J. Caroli, existait une tuméfaction des cellules endothéliales qui paraissaient en voie de desquamation.

L'épaississement modéré de la capsule et des travées qui gardent des bords réguliers, l'épaississement de l'adventice et de la limitante élastique des artères, la dilatation des sinus et des veines des travées, tous ces signes traduisent la souffrance du tissu de soutien et des vaisseaux sollicités par la stase chronique ; ils sont communs à toutes les cirrhoses du foie.

La même remarque s'applique aux hémorragies ou aux foyers de sclérose dystrophique folliculaire ; nous nous sommes précédemment expliqués sur ces faits.

3° *La réaction érythroblastique* ne peut pas davantage constituer une caractéristique du syndrome de Hanot. L'ictère en est vraisemblablement la cause, ce qui explique l'intensité de cette réaction dans ces rates.

4° *La sclérose des cordons* est, sans conteste, le fait le plus notable dans la rate du syndrome de Hanot.

Avec les colorations habituelles, elle n'est pas évidente, du fait de la distension extrême des sinus qui comprime et amincit les cordons. Mais une coloration élective du tissu conjonctif fait apparaître la *transformation collagène* des fibres réticulées du système veineux (fibres sous-endothéliales, fibres annelées) et des fibres réticulées des cordons dont l'ensemble forme un réseau très complexe (fig. 6).

Par contre, les fibres de longueur des cordons ne participent pas à cet

épaississement, ce qui permet de distinguer l'image de ces rates de celle des splénomégales inflammatoires chroniques d'origine primitive.

Aucune des rates de cirrhoses que nous avons pu examiner ne présentait une transformation collagène aussi complète des fibres réticulées de la pulpe rouge.

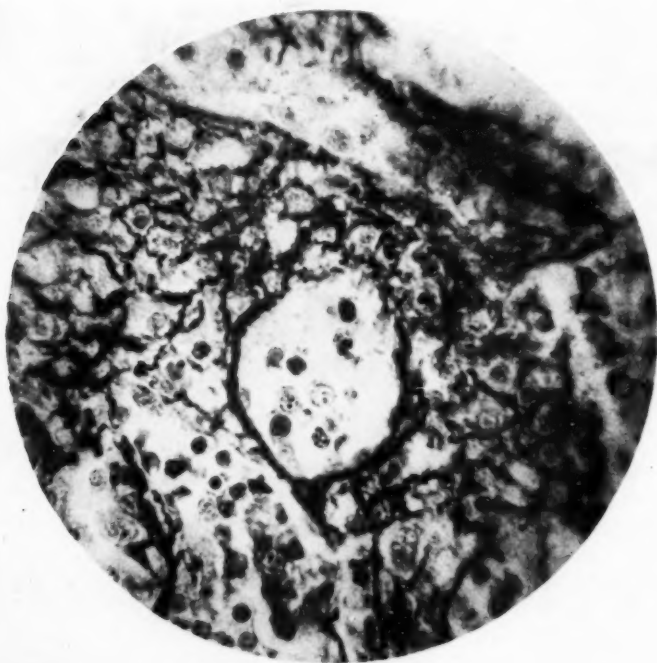


FIG. 6. — Rate de syndrome de Hanot.

(Color. Bielchowsky. Epaisseur, 1/200°. Gross., 1000 : 1.)

On note ici la distension considérable des sinus et l'épaississement énorme des fibres périveineuses.

Les seuls faits que l'on puisse comparer à ce point de vue s'observent sur les rates de cirrhoses hypertrophiques où la syphilis est en jeu. Mais, là encore, l'épaississement des fibres reste moins accusé.

C'est à cette hyperplasie collagène que nous attribuons surtout le développement de la splénomégalie; certes, la congestion veineuse et la réac-

tion érythroblastique doivent y contribuer, mais pour une moindre part.

La cirrhose biliaire hypersplénomégaly est, on le sait, le propre de sujets jeunes, des enfants le plus souvent.

On est autorisé, semble-t-il, à supposer que chez eux le potentiel mésenchymateux est resté plus considérable, d'où l'hypertrophie plus importante du système réticulé.

Les modifications spléniques que nous avons observées nous paraissent confirmer la théorie défendue par différents auteurs, Zypkin, Weltmann, Rössle, etc., de l'existence de *cirrhoses mésenchymateuses* (ou desmolytiques ou mésenchymotoxiques). Tout se passe comme si l'agent causal inconnu du syndrome de Hanot avait une *affinité élective pour les fibres réticulées* du mésenchyme, dans les organes qu'il atteint.

Cette hypothèse a été démontrée pour le foie par l'un de nous avec F. Thiébaud et G. Albot, par Guy Albot dans sa thèse et dans des articles parus avec E. May, avec M. Chiray.

Les faits relatés plus haut nous permettent de l'étendre au tissu splénique.

L'atteinte de la surrénale observée dans un de nos cas, les lésions possibles des ganglions, du pancréas, etc., signalées dans certaines observations, relèvent vraisemblablement du même processus dans lequel doivent entrer en jeu et l'agent étiologique, et la réponse de l'organisme.

Un fait histologique nous paraît la caractéristique de ces rates du type Hanot : *l'hypertrophie de la fibre*.

Nous avons étudié, par ailleurs, des splénomégaly où prédominait la *réaction cellulaire, fibroblastique*. Cette modalité réactionnelle nous a semblé caractéristique des *cirrhoses hypertrophiques anascitiques*.

Peut-on supposer que, dans le syndrome de Hanot, la réaction cellulaire a précédé l'hypertrophie fibreuse ?

Le fait est certain, et nous avons pu le constater dans un cas; mais cette réaction cellulaire est transitoire, n'intéresse que les cellules endothéliales qui sont en voie de mobilisation, sollicitées vraisemblablement par la réaction érythroblastique; rapidement, la réaction fibreuse prend un développement prépondérant. Si l'on compare deux rates de poids analogue, dans des cas où la maladie dure depuis une période sensiblement la même, on est surpris de trouver très nettement cette distinction entre un type à prédominance cellulaire et un type à prédominance fibreuse (comparer les figures 4 et 5). Par ce dernier caractère, la rate du type Hanot se rapproche surtout des cirrhoses chez les syphilitiques.

#### 4° La spléno-sclérose au cours des cirrhoses pigmentaires.

Nous avons pu étudier la rate dans deux cas :

Dans une observation, il s'agissait d'une cirrhose du type Laënnec, apparemment banale; mais l'autopsie permit de découvrir des taches pigmentaires brunâtres disséminées sur les organes.

Le foie pesait 980 grammes; la rate, 170 grammes.

HISTOLOGIQUEMENT, la cirrhose pigmentaire du foie fut vérifiée. La rate présentait le type habituellement rencontré dans les cirrhoses atrophiques, mais avec une grande richesse de grands macrophages qui contenaient des grains de pigment brun et ocre. Une coloration élective permit de déceler du pigment ferrique en abondance, soit inclus dans les macrophages, soit fixé sur le réticulum dont il imprégnait les fibres d'une manière diffuse.

Dans une autre observation, la cirrhose bronzée était cliniquement évidente, avec diabète associé.

On notait une hépatomégalie considérable, mais pas de splénomégalie.

A l'autopsie, le foie pesait 2 kgs 650; la rate, 125 grammes.

HISTOLOGIQUEMENT, il s'agissait d'une rate congestive, non fibreuse, avec une réaction érythroblastique nette. On était surpris par l'énorme quantité de pigment ocre parfois inclus à l'intérieur de macrophages, mais le plus souvent libre, en amas, surtout autour des follicules, près des artères périfolliculaires et dans l'adventice des artères folliculaires.

Une coloration élective permit de vérifier la nature ferrique du pigment.

Nous nous garderons de conclure, de ces deux faits, dont l'un concerne une cirrhose pigmentaire très fruste, que la rate de ce type est toujours petite.

Le plus souvent, en effet, les cirrhoses bronzées sont du type hypertrophique, avec une splénomégalie souvent considérable.

Dans nos cas, la rate paraissait jouer un rôle secondaire, la macrophagie du pigment ferrique étant surtout réactionnelle.

On sait que Maurice Villaret, Justin-Besançon et Roger Even se sont attachés à contester l'individualité de la cirrhose pigmentaire. Ils se refusent à en faire une entité anatomo-clinique autonome et considèrent qu'il s'agit d'un syndrome dans lequel :

- la cirrhose hypertrophique ou atrophique et la glycosurie ne présentent pas de caractères spéciaux;
- les lésions anatomiques ne se distinguent pas de celles des cirrhoses;
- la sidérose traduit seulement un métabolisme du fer plus marqué que dans les autres cirrhoses.

Pour la rate, les constatations que nous avons pu faire peuvent très bien s'accorder avec cette conception.

## ESSAI D'INTERPRÉTATION

Nous avons cherché à établir, par l'expérimentation, les réactions élémentaires du tissu splénique à des sollicitations d'ordre différent.

On trouvera l'exposé de nos expériences dans la thèse de l'un d'entre nous; aussi ne donnerons-nous ici qu'un rapide aperçu de nos résultats.

Pour comprendre les lésions de spléno-sclérose, dans les cirrhoses, il faut faire intervenir des facteurs d'ordre circulatoire et, d'autre part, des facteurs que nous proposons de nommer irritatifs, ce terme englobant des éléments très divers.

A. — FACTEURS CIRCULATOIRES. — On a vu la constance de la stase veineuse au cours des cirrhoses. Nous avons vérifié que la stase veineuse obtenue par ligature de la veine porte ou de la veine splénique détermine une congestion intense des sinus et des cordons, avec un aspect d'ensemble comparable à celui de la rate cardiaque humaine.

Mais, dans les cirrhoses, la stase portale est chronique et rémittente, comme l'ont bien vu W. Hueck et Yäger, son collaborateur.

Ce dernier, en réalisant une ligature partielle de la veine porte ou une fistule d'Eck inversée, a pu obtenir chez le chien des lésions superposables à celles qu'on observe dans la rate des cirrhoses : dilatation et hyperplasie des sinus veineux, densification du réticulum, fibrose périartérielle, etc. L'auteur ne conclut pas de ces résultats que les modifications fibreuses soient toujours produites par une stase chronique discontinue, mais il a voulu montrer que la stase peut, à elle seule, déclencher la fibrose, sans l'intervention des facteurs toxiques habituellement rencontrés à l'origine des cirrhoses du foie. Ces expériences prouvent, en effet, l'importance du facteur mécanique dans la constitution des splénomégales cirrhotiques.

Nous avons vu précédemment combien l'aspect histologique des rates de cirrhoses évoque l'idée d'un surmenage de tout le tissu conjonctif de l'organe. On conçoit que cet aspect soit d'autant plus net que les phénomènes d'hypertension portale sont eux-mêmes plus anciens.

2° Nous avons étudié la rate d'animaux soumis, non plus à une stase par hypertension portale, mais à une dérivation du sang porte vers le système cave, comme la réalise la classique *fistule d'Eck*.

Sur 5 chiens opérés par R. Garling-Palmer, nous avons trouvé des rates plutôt petites, avec des images de stase sanguine marquée et de très importants dépôts de pigment ferrique d'origine sanguine.

Il nous paraît intéressant de rapprocher ces faits d'une de nos obser-

vements cliniques où la rate était nettement diminuée de volume, avec une stase sanguine notable et de l'hémossidérine en quantité importante.

Les très petites rates des cirrhotiques, lorsqu'elles ne sont pas explicables par une atrophie sénile, sont peut-être la conséquence d'une dérivation porto-cave richement organisée. Ce n'est là, d'ailleurs, qu'une hypothèse.

**B. — FACTEURS IRRITATIFS.** — Les récents travaux sur le système réticulo-endothélial ont montré la grande sensibilité de ses cellules aux facteurs d'irritation les plus variables.

Dans son livre récent, Albert H. Du Bois a décrit les différents stades réactionnels de ce système, qui peut être sollicité par des causes multiples : infections, rayons cathodiques, intoxications.

**1° Intoxications par agents chimiques.** — Personnellement, nous avons surtout étudié la réponse de la rate à l'intoxication. Différents mammifères (rat, cobaye, lapin, chien) ont été soumis aux intoxications les plus variées. Sur des lapins utilisés par M. Albeaux-Fernet pour l'étude des cholécystites chroniques, nous avons pu faire l'examen histologique des lésions spléniques à des délais variables.

Mais, quel que soit le toxique employé (or, tétrachloréthane, huile chloroformée, etc.), les lésions inflammatoires obtenues, aiguës ou subaiguës, ne rappellent pas les altérations de la rate cirrhotique, mais plutôt celles des splénomégalias inflammatoires primitives à leur période de début. Le fait s'explique aisément par la diffusion des lésions par voie artérielle.

**2° Toxiques humoraux.** — A côté de ces intoxications par des agents chimiques, nous avons cherché à étudier l'effet sur la rate des toxiques humoraux, et plus spécialement des toxiques d'origine hépatique.

Sur des chiens soumis par R. Garling-Palmer à une ligature de l'artère hépatique ou d'une de ses branches, ce qui détermine des foyers de nécrose avec libération d'albumines de désintégration très toxiques, la rate est le siège d'une inflammation aiguë, avec érythrolyse et surtout leucocytolyse très accusées.

Les phénomènes d'autolyse hépatique permettent peut-être d'interpréter l'aspect de la rate chez des malades qui ont succombé à une insuffisance hépatique brutale. Mais, dans ces faits cliniques, l'érythrolyse est beaucoup plus évidente que la leucocytolyse.

Il faudrait pouvoir réaliser expérimentalement des foyers de nécrose hépatique très limités, afin d'étudier la répercussion des lésions cicatricielles ainsi obtenues sur le tissu splénique.

On se heurte malheureusement à de grandes difficultés techniques; il nous paraît pourtant indubitable que les altérations hépatiques doivent entraîner sur la rate une répercussion analogue à celle qu'exercent les



altérations spléniques sur le foie, répercussion dont Chauffard et Castaigne ont établi la réalité dès 1899, et que vinrent confirmer les expériences de Le Play et Ameuille, puis de l'un de nous avec A. Ravina et J. Jovin, avec H.-R. Olivier et, récemment encore, avec A. Gajdos.

3° *Facteurs de surcharge.* — Nous nous sommes demandé si le surmenage fonctionnel des cellules réticulo-endothéliales, par surcharge de substances étrangères, n'était pas susceptible de provoquer des phénomènes de sclérose.

Qu'il s'agisse des résultats expérimentaux obtenus par l'injection de corps inertes, le thorium par exemple, ou des faits anatomo-cliniques qu'on observe dans certaines affections humaines, comme la maladie de Gaucher ou celle de Niemann-Pick, il semble que l'épaississement des fibres réticulées, lorsqu'il existe, soit dû parfois à une irritation mécanique, mais plus souvent doit être, pour en finir, mis sur le compte de la toxicité du produit de surcharge.

4° *Rôle de l'hémolyse.* — Gauckler, nous l'avons dit, expliquait la sclérose hypertrophique pulpaire par des *sollicitations érythrophagiques répétées* des cellules lympho-conjonctives. Il déclare avoir obtenu, par injections répétées de *toluylène-diamine*, dans un délai de trois mois environ, une multiplication des cellules à noyaux clairs de la pulpe, « premier stade, dit-il, de la sclérose hypertrophique pulpaire ».

Nous ferons d'abord remarquer que la toluylène-diamine possède une influence double, à la fois hématique et hépatique, et un effet toxique bien établi.

Aussi avons-nous utilisé la *phénylhydrazine*. Bien que ce corps soit également « polytoxique », selon l'expression de l'un de nous avec C.-M. Laur, son électivité hématique paraît plus marquée. Or, à la suite d'injections répétées de phénylhydrazine, nous avons bien obtenu des réactions de macrophagie sanguine et pigmentaire très nettes; les noyaux de ces macrophages étaient clairs, sans doute, mais sans qu'on puisse les assimiler à des cellules réticulées en voie de transformation fibroblastique.

Nous avons étudié, en outre, de nombreuses rates hémolytiques humaines. Nous n'y avons jamais rencontré la moindre réaction fibroblastique cellulaire; si les fibres réticulées des cordons sont épaissies, le fait doit être attribué non pas aux sollicitations macrophagiques, mais à la stase prolongée du sang à l'intérieur des cordons.

Le rôle des phénomènes macrophagiques devant être rejeté, peut-on admettre, avec Ribadeau-Dumas, que la sclérose soit provoquée par l'effet toxique de la bile ?

Il faut remarquer, en effet, que dans le syndrome de Hanot, où l'ictère domine le tableau clinique, la rate est plus volumineuse et scléreuse que dans toute autre maladie.

Mais, dans d'autres ictères par rétention, d'évolution même prolongée, elle ne devient pas fibreuse.

Et comment expliquer par la même raison la spléno-sclérose des cirrhoses anictériques ?

5° *Le rôle des leucocytes.* — Nous croyons que les leucocytes jouent un rôle primordial dans le déclenchement des réactions fibroblastiques. Nous avons constamment remarqué la présence de grands mononucléaires, indemnes ou en voie de lyse, dans les rates en prolifération fibroblastique, telles qu'on les voit dans certaines cirrhoses anascitiques.

Les mêmes mononucléaires s'observent dans les rates fibroblastiques primitives, du type décrit par Banti.

Quelle est l'influence exacte du leucocyte ? On ne peut faire, à ce sujet, que des hypothèses.

De nombreux travaux et, entre autres, les recherches de l'un de nous autrefois, ont établi que la désintégration des leucocytes met en liberté des ferments protéolytiques.

Or les cultures de tissus ont bien montré que les fibroblastes sont incapables d'utiliser les protéines du sérum nécessaires pour leur croissance. Les leucocytes leur apportent les protéases et les tréphones qui assurent leur survie.

Et l'on peut admettre que les phénomènes de leucolyse répétée donnent en partie raison également du retentissement à distance des lésions spléniques, sur le foie en particulier.

Rössle admet que, dans la rate, les phénomènes sont plus complexes. Il croit que les leucocytes ne sont pas indispensables pour provoquer les réactions fibreuses, et il incrimine des phénomènes d'œdème, de dissociation conjonctive, de desmolyse, d'inflammation séreuse.

Il fait intervenir une action protéolytique extra-cellulaire, mais doit reconnaître pourtant que l'effet protéolytique de fragments de rate, étudié *in vitro*, est particulièrement marqué lorsque les leucocytes se trouvent en abondance.

Le processus sclérogène n'est vraisemblablement pas univoque. Si l'action des leucocytes nous paraît nette dans les cas de prolifération fibroblastique, elle est moins évidente dans les faits où prédomine l'épaississement de la fibre réticulée. Pour de tels cas, les phénomènes d'inhibition séreuse invoqués par Rössle nous semblent très vraisemblables. Il faut avouer, en définitive, que dans le problème des spléno-scléroses, comme de toute sclérose, bien des inconnues subsistent, difficiles à résoudre.

## CONCLUSIONS

Si nous repassons rapidement en revue nos faits d'observation, nous devons remarquer leur hétérogénéité.

1° Dans la *cirrhose de Laennec*, les lésions apparaissent *secondaires* comme temps et comme importance; elles semblent déterminées par la stase chronique et rémittente créée par l'hypertension portale, donc par un facteur surtout mécanique; la réaction érythroblastique qu'on y observe souvent peut s'expliquer par des phénomènes biologiques complexes.

2° Parmi les *cirrhoses hypertrophiques*, il semble qu'il faille distinguer :

a) des splénomégalias où la fibre réticulée est particulièrement épaissie et facilement mise en évidence par les réactions du collagène : c'est le fait notamment des cirrhoses chez les syphilitiques;

b) des splénomégalias caractérisées par une prolifération surtout cellulaire, fibroblastique. Il s'agit là de *rates éminemment réactionnelles*, comme le traduit non seulement la prolifération endothéliale, la réaction fibroblastique des cordons, mais encore le développement des follicules lymphoïdes. Ces rates fibroblastiques sont des rates mésenchymateuses, leur aboutissant sera la spléno-sclérose interstitielle diffuse. C'est dans ces cas que l'on observe le plus souvent des hémorragies digestives et que la splénectomie peut apporter les plus brillants résultats, si le parenchyme hépatique est suffisant;

c) les *cirrhoses graisseuses*, où la rate apparaît surtout congestive, avec une réaction érythroblastique notable.

3° Le *syndrome de Hanot* nous paraît devoir garder son autonomie.

La splénomégalie y est particulièrement précoce et importante, ce qu'explique l'énorme épaississement des fibres réticulées. La réaction érythroblastique peut être mise sur le compte de l'ictère.

On ne peut s'empêcher néanmoins d'établir un rapprochement entre l'aspect de ces rates et celui des grosses rates de cirrhoses syphilo-alcooliques. On constate, dans les deux cas, la transformation collagène de la fibre, et des lésions de réticulo-fibrose diffuse dans le foie et parfois dans d'autres organes. Le fait est d'autant plus digne d'être noté qu'il existe des syndromes de Hanot où la syphilis paraît en cause.

D'une manière générale, pour toutes les rates de prolifération cellulaire ou fibreuse, il faut tenir compte non seulement du facteur étiologique, mais aussi du terrain. Comme l'a fait observer Nægeli, la splénomégalie sera d'autant plus importante que le sujet sera plus jeune; c'est, à notre

avis, parce que le potentiel mésenchymateux des jeunes est demeuré plus considérable.

4° Les *rates pigmentaires* nous ont paru caractérisées surtout par leur richesse en pigment ferrique. Leur volume semble conditionné par le caractère de la cirrhose hépatique concomitante.

On voit toute la diversité des lésions spléniques au cours des cirrhoses. Leur trait commun, c'est la « *polarisation périveineuse* » des lésions qui permet de les opposer aux splénomégalias dites primitives.

De cette étude on peut conclure, au point de vue pratique, qu'il n'y a pas une grosse rate des cirrhoses, mais bien des modalités très variables de grosses rates et de spléno-sclérose.

Devant la complexité des faits, il est impossible d'invoquer, pour en expliquer le déterminisme ou pour en tirer une conclusion thérapeutique, une seule manière de voir. Et il reste, dans ce chapitre des spléno-scléroses, encore bien des inconnues.

---

---

NOTE  
SUR LES ÉPITHÉLIOMAS UTÉRINS  
DU CANAL CERVICAL

par

R. LEROUX et J.-L. MILLOT

---

D'octobre 1921 à décembre 1934, il nous a été possible d'observer, à l'Institut du Cancer, 1511 épithéliomas utérins, parmi lesquels 84 d'origine endocervicale, soit une fréquence de 5% environ; ce chiffre se rapproche sensiblement de celui de la statistique du Memorial Hospital (1) (2,7 % en ne considérant que les épithéliomas glandulaires).

C'est sur ces 84 observations, dont nous possédons les éléments cliniques et histologiques, que portera l'étude que nous présentons ci-après.

Les travaux de Leveuf, Herrenschildt et Godart, sur l'envahissement des ganglions dans les cancers du col de l'utérus (2), et ceux de Regaud et de Gricouroff, sur la classification histogénétique des épithéliomas cervico-utérins (3), ont largement éclairé le sujet, et les documents que nous apportons ne feront que confirmer les travaux de ces auteurs.

Le canal cervico-utérin est, du point de vue embryologique et histophysiologique, une zone de transition. Cette notion doit être retenue

(1) HEALY (W.-P.) : « Carcinoma of the uterine cervix; relation of 1575 cases. » (*The Journal of the American Medical Association*, n° 23, 5 décembre 1931.)

(2) LEVEUF (J.), HERRENSCHMIDT (A.) et GODART (H.) : « L'envahissement des ganglions dans les cancers du col de l'utérus. » (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XXII, avril 1933.)

(3) REGAUD (G.) et GRICOUROFF (G.) : « Sur la classification histogénétique des épithéliomas cervico-utérins. » (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XXII, avril 1933, p. 384, et décembre 1933, p. 668.)

quand on envisage toutes les variations, normales ou pathologiques, de cette région, et en particulier le polymorphisme des tumeurs qui s'y développent (fig. 1).

Dès le quatrième mois de la vie embryonnaire, les canaux de Müller différencient leur revêtement cubique en deux épithéliums morphologiquement dissemblables : cylindrique de l'orifice tubaire jusqu'à l'orifice cervical, et pavimenteux stratifié de cet orifice à l'hymen.

L'épidermisation du revêtement vaginal ne se fait que plus tard, et sans doute de proche en proche, après ouverture de la formation hyménale et communication cutané-muqueuse.

Cette évolution assez tardive, et la façon dont elle se produit, expli-

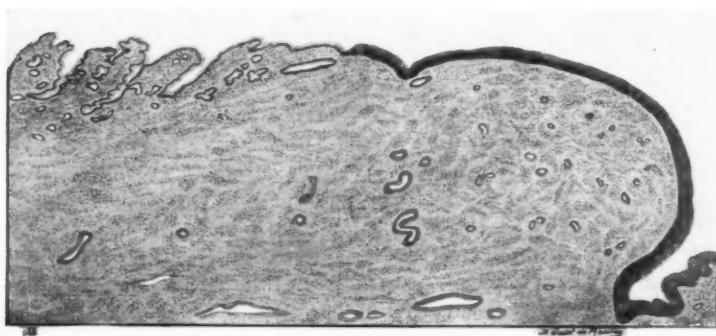


FIG. 1. — *Canal cervical normal.*

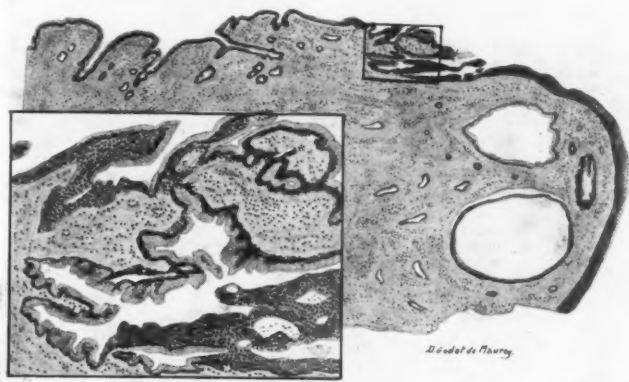
quent sans doute les variations individuelles si importantes, non seulement selon les sujets, mais encore sans doute, selon leur âge, du point de jonction entre épithélium malpighien et épithélium cylindrique.

Parfois très près de l'orifice externe du canal cervical, ce point de jonction peut, sous diverses influences, remonter assez haut, au voisinage de l'isthme. Bien souvent, cette « ascension » du revêtement malpighien dans le canal cervical est la conséquence d'un processus inflammatoire chronique : il s'agit alors d'une métaplasie secondaire. L'exemple le plus courant en est donné par les fausses érosions du col. Dans ce cas, le canal, au lieu de s'ouvrir au museau de tanche par un orifice punctiforme, se termine au contraire en entonnoir largement ouvert, et par conséquent exposé à tous les traumatismes, à toutes les infections extérieures. Le revêtement primitivement cylindrique ne tarde pas à se stratifier et à s'identifier au revêtement du

muséum de tanche. Mais cette métaplasie est en général incomplète, et le simple examen permet de constater de place en place, sur la muqueuse légèrement blanchâtre (malpighienne), des petits points roses, brillants, correspondant à des îlots demeurés cylindriques, en général groupés autour d'un orifice glandulaire (fig. 2).

Ainsi, région mixte où, en dehors de tout processus néoplasique, voisinent des éléments cylindriques et des éléments malpighiens.

Ces variations individuelles, ces remaniements inflammatoires sont si fréquents qu'on doit obligatoirement en tenir compte pour l'interprétation des phénomènes néoplasiques.



*D'après de Moury.*

FIG. 2. — Fausse érosion.  
Métaplasie malpighienne de certains éléments glandulaires.

Si l'on considère le « terrain » sur lequel va se développer le cancer qui nous occupe ici, il faut donc remarquer qu'il s'agit d'un terrain cylindrique certes, mais à différenciation glandulaire tardive; encore cette différenciation n'est-elle complète qu'au niveau des culs-de-sac glandulaires, les éléments superficiels restant beaucoup plus simples et rarement sécrétants.

Voyons maintenant si l'on peut classer les différentes variétés de cancers de cette région.

La principale caractéristique de ces tumeurs est de comprendre presque toujours plusieurs types différents d'éléments tissulaires.

Si l'examen porte sur une pièce opératoire, on peut étudier la répartition de ces différents éléments. Mais si l'on ne possède que le fragment



limité, prélevé par curettage biopsique, on peut fort bien ne voir qu'un des aspects de la tumeur, les autres passant inaperçus ou n'étant découverts qu'à la faveur d'une seconde biopsie. Cela donne souvent des résultats en apparence contradictoires, mais qui à l'étude semblent logiques lorsque l'on connaît le polymorphisme de ces tumeurs.

Aussi nous est-il apparu impossible d'établir une classification histologique rigoureuse. Nous nous sommes bornés à grouper nos cas en

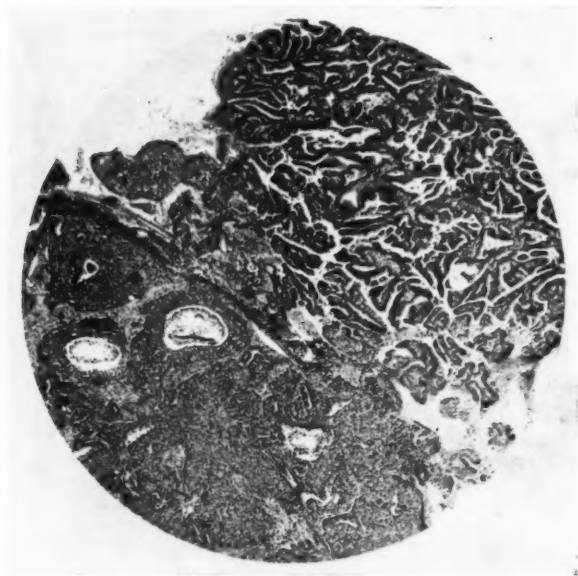


FIG. 3. — *Epithélioma cylindrique végétant en surface, et malpighien intermédiaire en profondeur.*

quelques grandes variétés, selon la prédominance d'un aspect déterminé.

Voici cette classification tout arbitraire :

Epithéliomas cylindriques..	{ organisés, } végétants, { sans architecture, } canaliculaires,
Epithéliomas malpighiens.	
Epithéliomas indifférenciés.	
Epithéliomas complexes.	

Mais, répétons-le, tel cas qui, sur une première biopsie, apparaît comme malpighien intermédiaire pourra ultérieurement, à l'étude d'une

pièce opératoire par exemple, se montrer comme cylindrique papillaire dans sa plus grande étendue : d'où impossibilité de classification certaine d'après les biopsies.

Les épithéliomas cylindriques végétants ont une structure papillaire, et sans doute une évolution très superficielle. Ils sont constitués par des axes conjonctifs grêles très ramifiés sur lesquels repose une assise, en

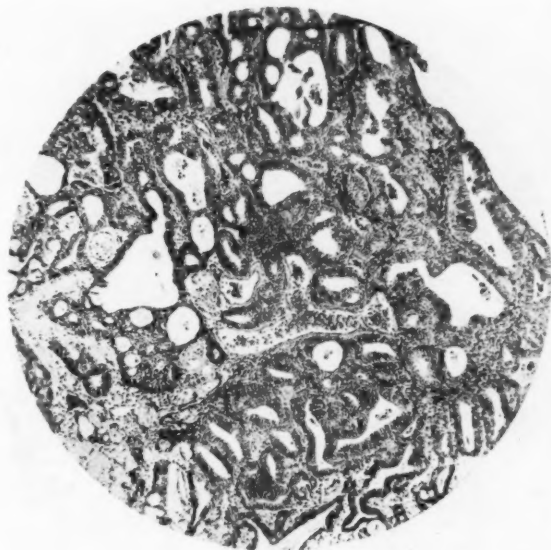


FIG. 4. — *Epithélioma cylindrique canaliculaire.*

général simple, de cellules cylindriques à noyau rejeté à la base, mais qui ne présentent pas de pouvoir sécrétant.

Parfois, lorsqu'ils envahissent l'épaisseur de la paroi musculaire, ils deviennent, par métaplasie, malpighiens intermédiaires, comme le montre la figure 3. Dans d'autres cas, l'envahissement pariétal se fait par des boyaux cylindriques de forme acineuse, mais là encore les éléments ne possèdent pas de caractère sécrétant.

On pourrait rapprocher cette variété des épithéliomas papillaires du corps utérin qui, pour certains auteurs, naissent aux dépens des éléments de la muqueuse.

Les épithéliomas cylindriques, que nous appellerons « acineux » ou « canaliculaires » pour les différencier des précédents, se présentent sous forme de cavités, plus ou moins régulières, bordées par une assise d'éléments épithéliaux cylindro-cubiques, parfois très sécrétants et très mucicarminophiles. On voit dans certains cas les lumières glanduli-formes remplies de produits de sécrétion.

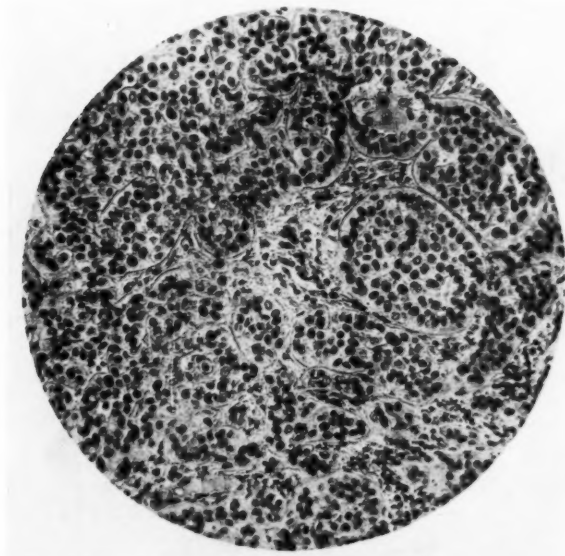


FIG. 5. — *Epithélioma cylindrique à structure endocrinienne.*

Ces formes, comme les précédentes, sont susceptibles en certains points de devenir malpighiennes par métaplasie (fig. 4).

C'est cette variété, « adénoïde » des auteurs allemands, qui peut être considérée comme développée aux dépens des glandes cervicales. Mais nous n'en avons aucune preuve certaine.

Les épithéliomas cylindriques sans architecture définie se présentent soit sous la forme de nombreux petits boyaux (de quelques cellules cubo-cylindriques) essaimés dans un stroma en général très dissocié, soit sous forme de lobules arrondis, ou ovoïdes, enclavés dans des logettes conjonctives, et rappelant l'arrangement tissulaire endocrinien (fig. 5).

En général, aucun caractère sécréteur.

Cependant, dans un cas, nous avons trouvé une discrète mucicarminophilie des éléments épithéliaux.

Viennent ensuite les épithéliomas malpighiens, en général intermédiaires. On nous objectera peut-être, et en particulier s'il s'agit d'un cancer extériorisé, qu'il s'agit d'un épithélioma du museau de tanche.

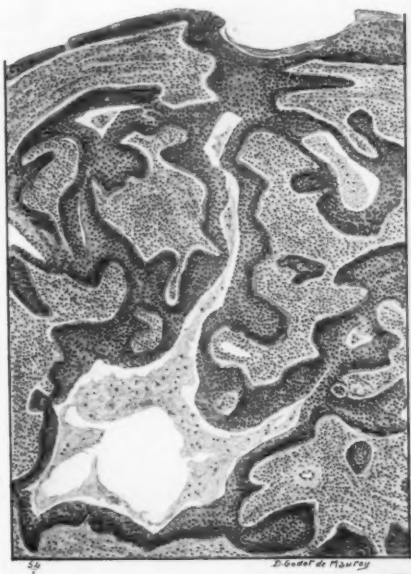


FIG. 6. — Epithélioma malpighien : métaplasie d'une glande.

Cependant, plusieurs de nos cas proviennent de tumeurs développées en plein canal, révélées par le seul curetage, car la surface externe du col était absolument normale. Puis, la disposition architecturale des boyaux néoplasiques est absolument calquée sur le contour de grappes glandulaires normales (fig. 6). D'ailleurs, sur certaines coupes, on assiste à la métaplasie épithéliomateuse *in situ* de tout un lobule glandulaire. De telles images se différencient aisément de celles que donne la propagation au territoire glandulaire d'un épithélioma exocervical : dans ce cas, les glandes souvent kystiques sont encerclées,

en quelque sorte « investies » par la tumeur, mais leur revêtement cylindro-cubique demeure parfaitement normal et longtemps indemne.

Enfin, et c'est ce qui caractérise ces épithéliomas intermédiaires, on retrouve toujours quelques boyaux moins bien évolués, avec cellules cylindriques en palissade à la périphérie, ou encore des ébauches de cavités glandulaires, bordées par quelques éléments cylindro-cubiques et contenant quelques produits de sécrétion (fig. 7 et 8).

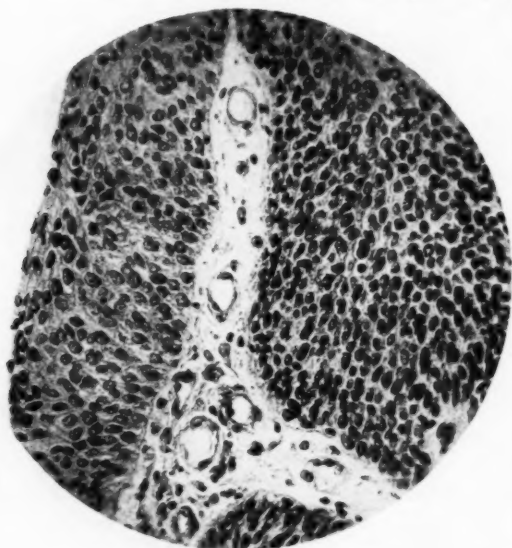


FIG. 7. — *Epithélioma malpighien : région indifférenciée.*

D'ailleurs, nous avons vu, pour les formes précédentes cylindriques, que la métaplasie épidermoïde est quasi constante; on peut penser, dans ces cas uniquement malpighiens, que la métaplasie est totale, qu'elle soit antérieure à la tumeur (métaplasie inflammatoire avec transformations cancéreuse) ou qu'elle soit évolutive (« terrain malpighien »). Toutes les hypothèses sont possibles.

Dans le cadre des épithéliomas indifférenciés, nous rangeons toutes ces tumeurs, formées de boyaux pleins, de taille très variable, et dont les caractères morphologiques sont essentiellement imprécis : soit fusi-

formes, soit polygonales par tassement réciproque, les cellules qui les constituent, petites, souvent basophiles, ont un protoplasme assez réduit, un noyau central de petite taille. On pourrait les considérer comme « intermédiaires » aux éléments cubiques et aux éléments malpighiens. A la périphérie des boyaux, les cellules se groupent parfois en palissades et, de taille supérieure aux autres, elles évoquent l'origine cylindrique. Ce sont ces variétés qui, parfois, contiennent des éléments mucicarmin-

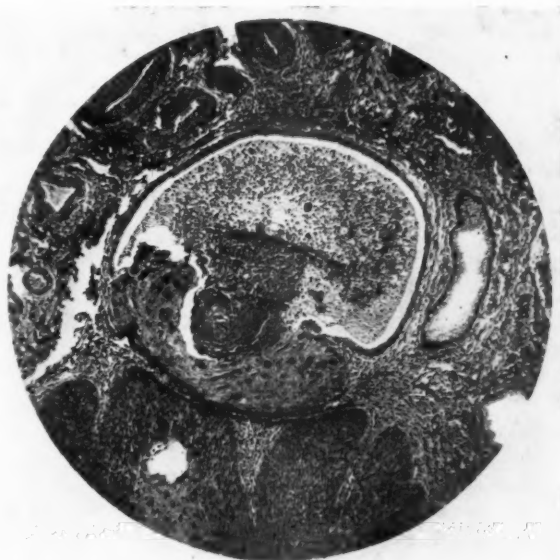


FIG. 8. — Epithélioma malpighien : métaplasie dans un tube glandulaire.

nophiles. Regaud et Gricouroff ont montré par ailleurs que l'imprégnation argentique y révèle des tono-fibrilles : ce sont des « épithéliomas épidermiques frustes » et « mucipares » à la fois (fig. 9). « Ces épithéliomas, écrit Regaud (1), sont en réalité des épithéliomas mixtes, dans lesquels se manifestent les deux potentialités des cellules originelles : épidermique et mucipare. »

Nous avons été obligés de ranger, dans la catégorie des épithéliomas complexes, toute une série de cas où voisinent les néoformations glan-

(1) *Loc. cit.*

dulaires et les boyaux malpighiens, parfois sur le même fragment, parfois sur des fragments prélevés en des points différents.

Dans certains cas, les formations cylindriques (végétantes) paraissent évoluer à la surface du canal, alors que les boyaux profonds sont malpighiens. Mais la disposition inverse se trouve également.

Aussi jugeons-nous plus prudent de ne pas tirer de conclusions sur la cause de ce mélange tissulaire, cylindrique et malpighien.

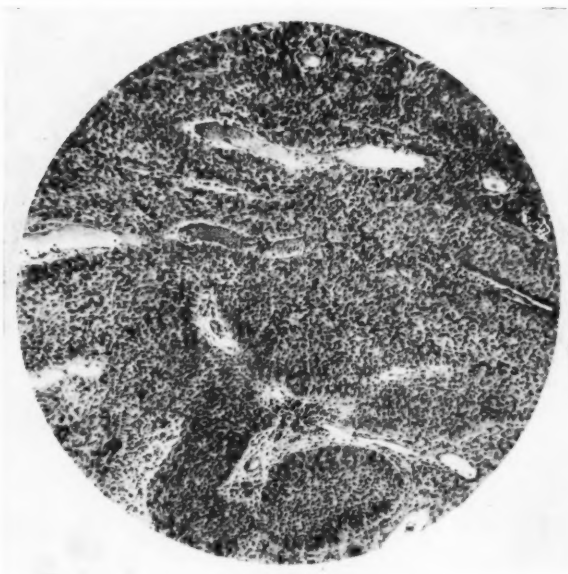


FIG. 9. — *Epithélioma indifférencié.*

Il peut s'agir d'une adaptation des éléments tumoreux au stroma environnant (terrain malpighien). Mais on peut songer également que s'il y a métaplasie, celle-ci résulte d'infections secondaires superficielles qui compliquent fréquemment les cancers utérins (fig. 10).

Le stroma de ces épithéliomas présente exactement les mêmes variétés réactionnelles que celui des épithéliomas exo-cervicaux. Les infiltrations d'éléments mobiles y sont constantes, et se répartissent suivant les grandes variétés classiques : la plus fréquemment rencontrée est lympho-plasmocytaire. Vient ensuite l'infiltration polymorphe. Plus rare est



l'infiltration à polynucléaires neutrophiles. Cette dernière se voit surtout dans les formes envahissantes, dont le stroma est très nécrotique. Elle manifeste des phénomènes infectieux aigus qui ne sont pas sans aggraver le pronostic de ce cas.

Le stroma peut, dans d'autres cas qui semblent beaucoup plus favorables, manifester une réaction scléreuse assez dense, et dont on peut parfois observer le retentissement sur les boyaux épithéliomateux, qui

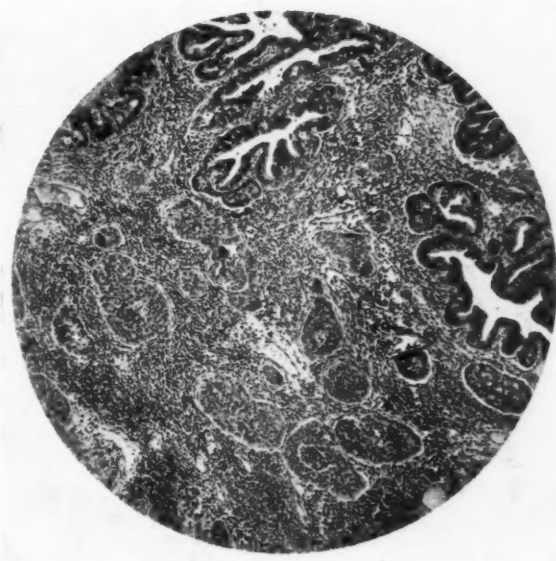


FIG. 10. — *Epithélioma complexe.*

présentent des signes nets de dégénérescence. Il nous a été donné d'observer un véritable « squirrhe » dont le pronostic éloigné a d'ailleurs été assez favorable. Ces cas s'accompagnent parfois d'une infiltration inflammatoire très particulière formée presque exclusivement de polynucléaires éosinophiles.

Nous avons également vu, dans un cas, une réaction macrophagique importante au voisinage des boyaux cancéreux, avec cellules géantes au contact même des éléments néoplasiques (fig. 11).

On doit également étudier le rapport mitotique, les embolies vascu-

laïres et lymphatiques; ces éléments, joints au potentiel évolutif de la tumeur elle-même (évolution superficielle ou infiltrante), nous ont permis d'établir rétrospectivement des pronostics histologiques, qui bien souvent coïncident avec l'évolution réelle. Mais il faut tenir toujours compte de facteurs individuels variables avec chaque sujet, facteurs encore inconnus, qui dans quelques cas peuvent bouleverser tout pronostic.

Des mucicarmins ont été faits sur un grand nombre de nos prépa-

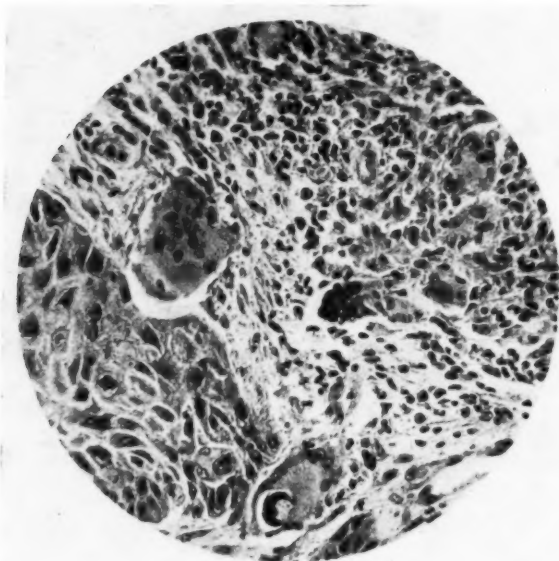


FIG. 11. — Réaction macrophagique.

rations. Les constatations que nous en avons tirées ne sont pas probantes : il ne nous semble pas exister de relations entre le type histologique et le potentiel sécrétoire. Car telle tumeur cylindrique typique, végétante ou canaliculaire, nous apparaît comme peu ou pas du tout mucicarminophile, alors que parfois une forme très atypique, ou indifférenciée, peut contenir des cellules muco-sécrétantes.

Si nous nous reportons aux travaux de Leveuf et Herrenschildt, nous voyons que ces épithéliomas indifférenciés, muco-sécrétants, ont donné, sur 11 cas, 10 fois des métastases ganglionnaires.

Par ailleurs, ces métastases ont une remarquable tendance à reprendre la morphologie glandulaire (nous l'avons d'ailleurs observé nous-mêmes).

Ces formes particulières, et malgré la constance de l'envahissement ganglionnaire, ont donné après ablation chirurgicale des survies persistantes.

Du point de vue curiethérapique, et bien qu'il s'agisse de cancers



FIG. 12. — Métaplasie malpighienne.

à potentiel cylindrique, ces cas ne paraissent pas comporter un pronostic plus sombre que les autres.

Existe-t-il une relation entre les constatations histologiques et la forme clinique ?

Là encore, nous nous rangeons à l'avis de la plupart des auteurs : nous n'en avons trouvé aucune ; tel cas pris au début, limité au canal, peut être malpighien intermédiaire, cependant qu'un vaste cratère cervico-vaginal, de diagnostic clinique impossible, apparaît comme cylindrique végétant. Aucune correspondance ne peut être déduite de l'aspect macroscopique.

Il va sans dire que, quel que soit l'aspect histologique initial, une forme de début limitée au canal sera de meilleur pronostic qu'une forme déjà envahissante.

De l'étude clinique de nos observations, beaucoup plus que de l'étude anatomique, qui est forcément très restreinte, s'est dégagée une notion qui nous semble importante : la longue évolution locale de ces tumeurs, et la rareté des métastases lointaines.

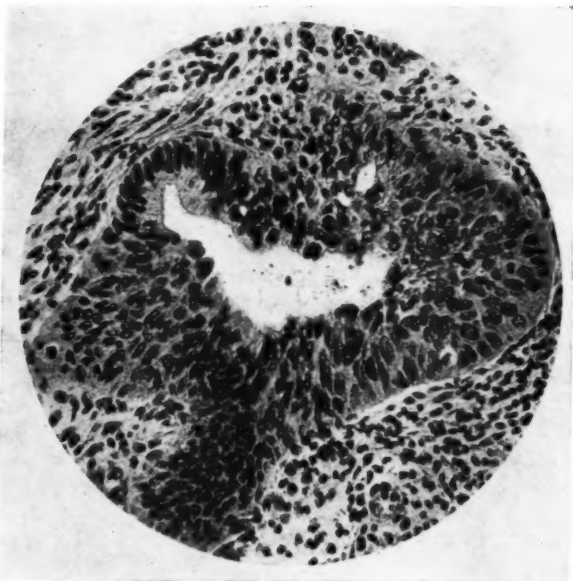


FIG. 13. — Métaplasie malpighienne.

Bien que les voies lymphatiques soient strictement les mêmes que pour la muqueuse du museau de tanche, l'envahissement des paramètres semble plus tardif. Cela peut s'accorder avec les aspects évolutifs de ces tumeurs, qui commencent souvent par végéter à la surface du canal, avant d'envahir et de dissocier le muscle. Cette évolution se rapproche donc de celle des épithéliomas du corps.

On observe le plus souvent deux tendances dans le mode d'extension : l'une où l'envahissement se fait vers le museau de tanche, « en glissant en quelque sorte en surface », avec épanouissement à l'extérieur; l'aspect

clinique de ces cancers les assimile aux cancers exocervicaux; — l'autre, où l'extension est plutôt « ascendante » vers l'isthme et la base des ligaments larges, plus infiltrante, peut donner l'aspect curieux d'un col quasi normal à l'extérieur, avec des paramètres déjà empâtés.

En résumé, il nous apparaît que, bien que les épithéliomas du canal cervico-utérin arrivent fréquemment à prendre, au cours de leur évolution, le masque des cancers du museau de tanche, ils ont, dans la grande majorité des cas, une individualité évolutive et histologique qui leur mérite une place particulière.

Si leur classification histologique est malaisée à établir du fait de leur polymorphisme, polymorphisme dû à la région où ils se développent, il est cependant un lien entre toutes les formes, c'est la métaplasie malpighienne qui, à un degré plus ou moins avancé, se retrouve dans chaque cas. Cette métaplasie explique que l'on puisse retrouver toutes les étapes successives entre l'épithélioma cylindrique papillaire et l'épithélioma malpighien intermédiaire. Il existe d'ailleurs des images pathognomoniques de cette métaplasie malpighienne des glandes du canal.

La longue évolution locale rapproche ces épithéliomas des épithéliomas du corps utérin et leur confère un pronostic éloigné relativement favorable.



## ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE DU MAL DE POTT

par

Robert KAUFMANN (1)

Quand on dissèque une chaîne lymphatique envahie par la tuberculose, on reconnaît les traces nombreuses de *carie superficielle* qui marquent la surface des os, au point où elle entre en contact avec des ganglions caséux. Cette lésion n'a aucune traduction clinique (fig. 1, schéma 1).

Plus tard, la fonte caséuse des parties molles peut envahir l'os plus profondément : c'est une *carie ulcéreuse profonde*. Cette lésion s'est généralement manifestée pendant la vie (radiographiquement en particulier), et la coupe d'une telle pièce montre une caverne osseuse, bourrée de matière caséuse, largement épanchée dans les tissus avoisinants (fig. 6, schéma 2).

Si l'on n'a pas fait la remarque que la carie superficielle est plus fréquente que la carie profonde, on doit fatalement tomber dans les deux erreurs d'interprétation qui règnent depuis Lannelongue et Ménard. Examinant le foyer de carie profonde, on dit que le tubercule qui est devant est un abcès ossifluent, consécutif à l'ostéite qui, elle, serait primitive. D'autre part, on affirme lésion secondaire à l'ostéite primitive, les traces de carie superficielle qui sont à distance du foyer profond.

Si, pour comble de malheur, on étudie le foyer principal chez un sujet mort des complications secondaires à ces désordres, on se trouve devant des délabrements osseux et des lésions des parties molles, capables d'inspirer n'importe quelle explication pathogénique (fig. 6).

Ce sont de telles altérations qui, par l'intérêt de leurs symptômes cliniques, ont attiré l'attention de ceux qui étudiaient la tuberculose chirurgicale. Ils ont négligé la carie superficielle de début et se sont bornés à la description des altérations énormes, dans lesquelles les rapports de l'adénite avec l'ostéite sont irrémédiablement altérés.

(1) Manuscrit remis en juin 1934.



La Société Anatomique me fait, depuis six ans, l'honneur de recevoir des communications sur les rapports de l'adénite avec l'ostéite dans les tuberculoses chirurgicales au début. C'est ainsi que j'ai pu démontrer : que dans l'abcès froid thoracique, l'adénite est la règle, l'ostéite l'exception (1); que la tuberculose du sternum est toujours consécutive à la caséification des ganglions mammaires internes, de même que la tuberculose, développée dans la gaine des muscles droits de l'abdomen, naît

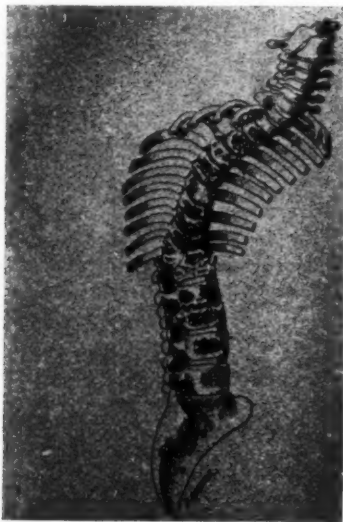


FIG. 1. — Exemple typique de la coexistence des deux caries : la superficielle très étendue, la profonde en foyer (1<sup>re</sup> lombaire.) (Ménard.)

Si l'auteur avait conservé les rapports avec la lymphangite tuberculeuse, il eût noté que chaque marque de carie superficielle est imprimée par un ganglion caséux (schéma 1).

de la même chaîne, dans son bief épigastrique, à la suite d'un épanchement péritonéal.

En fonction de ces données générales, j'ai, depuis, étudié les altérations osseuses du mal de Pott. Je pensais que la tuberculose des énormes amas prévertébraux (qui sont un stade quasi obligatoire dans l'envahissement de l'organisme par la maladie) devait jouer un rôle important

(1) Soc. Anatomique de Paris, séances des 6 novembre 1930, 4 juin 1931 et 5 mai 1933. — Thèse de Paris, 1931. — *Journal de Chirurgie*, 1932.

dans la pathogénie du mal de Pott. Je fis des autopsies de pottiques et de tuberculeux non pottiques, pour vérifier si les faits étaient, là encore, conformes aux données générales de l'ostéite par contiguïté.

Dès leur début, ces recherches aboutirent à une conclusion : la carie superficielle du rachis est fréquente chez tous les tuberculeux, même non pottiques. Elle est beaucoup plus fréquente que la carie profonde qui, elle, n'existe que dans les vertèbres des pottiques.

Il faut, en conséquence, renverser l'affirmation de Lannelongue et de Ménard qui affirment la carie superficielle secondaire à la profonde. C'est, au contraire, la carie superficielle (contiguë à l'adénopathie) qui est le mode d'attaque habituel du rachis par la tuberculose. C'est, peut-être, une lésion sans histoire clinique, mais ce n'est rien de moins que la clé de la pathogénie du mal (schéma 1).

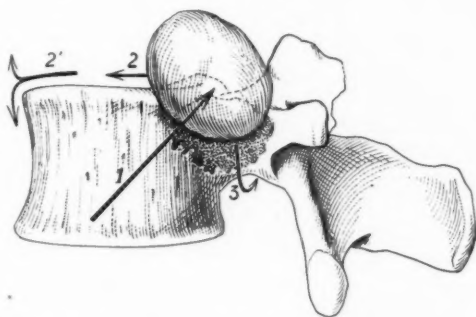


SCHÉMA 1. — Une adénite provoque par contact un foyer de carie superficielle.

Flèche 1, la voie d'infection (afférent de ce ganglion). Flèches 2 et 2', formation du manchon. Flèche 3, vers la « pachyméningite externe caséuse ».

A l'autopsie d'un mal de Pott, on rencontre toujours les deux types de la carie vertébrale (fig. 1 et 2, schéma 2). La carie superficielle et diffuse marque la surface de très nombreuses vertèbres. Dans la région dorsale, les lésions les plus manifestes atteignent les masses latérales contiguës aux ganglions caséifiés qui drainent la plèvre. Il faut prendre soin, en ouvrant le cadavre, de ne pas gratter la colonne vertébrale (erreur que commettent tous ceux qui veulent préparer une pièce sèche pour un musée). Bien au contraire, il faut conserver les parties molles adjacentes. Soulevant alors chaque masse ganglionnaire, on reconnaît qu'il n'existe jamais une lésion de carie superficielle sans qu'une adénite caséuse soit très exactement nichée dans l'ulcération de l'os.

Au début (et les lésions de cette époque sont très souvent cicatrisées, quand on examine le cadavre), un ganglion isolé repose par sa face caséuse sur une plaque de carie, sans profondeur, à contours polycycliques, contenant des tubercules qui n'envahissent pas profondément le corps de la vertèbre. Ces tubercules se raréfient, puis disparaissent, à mesure qu'on pénètre en creusant dans l'os, et qu'on traverse des couches de plus en plus saines jusqu'au centre, qui est indemne (schéma 1).

Parfois, une petite coque sclérosée est adjacente à une érosion de l'os,

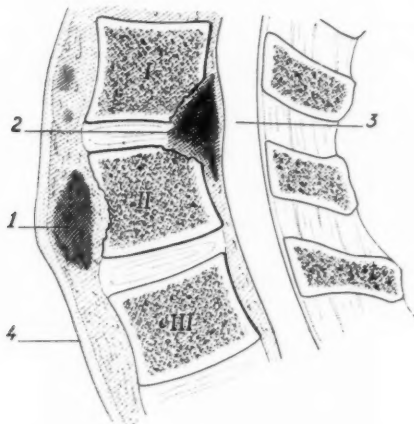


SCHÉMA 2. — Il y a fuseau et ramollissement du dit en 1 et 2. Le foyer 1 produit sur la vertèbre II une carie superficielle. Le foyer 2 réalise sur les vertèbres I et II une carie polysomatique, ulcéreuse et profonde. La vertèbre III est demeurée indemne.

comme une éponge, imbibée d'acide, oubliée sur une plaque de marbre. Ce sont des lésions de début, surprises par la cicatrisation.

En un point différent du rachis est le foyer d'une attaque plus profonde. Là, de très gros amas caséux s'étalent au-devant des vertèbres (fig. 5, schéma 2). Ils se prolongent par des fongosités qui envahissent les disques intervertébraux et les faces postérieures des corps. Une coupe sagittale montre qu'il s'agit d'une véritable immersion de la vertèbre par la tuberculisation des parties molles (schéma 2).

En avant, de part et d'autre du périoste décollé, sont d'énormes cavernes ganglionnaires; au-dessus et au-dessous, les disques infiltrés sont

partiellement écrasés. En arrière, la pachyméningite baigne la face médullaire du corps et refoule la dure-mère intacte. Souvent, la berge postérieure du canal est envahie; déjà un abcès entre la dure-mère et l'os pouvait, durant la vie, causer une paraplégie (M<sup>me</sup> Sorrel-Déjerine). Même au stade de caséification des parties molles et de « pachyméningite externe caséuse » (Charcot), le corps de la vertèbre peut être encore indemne (fig. 5, schéma 2).

Quand apparaît l'ostéite, elle atteint l'os *par la surface qui touche les parties molles caséifiées*. L'ulcération est toujours contiguë aux fongo-



FIG. 2. — *Carie superficielle en haut, ulcéreuse profonde à la 1<sup>re</sup> lombaire.*  
(Pièce du Musée Dupuytren.)

sités qui baignent l'os : jamais elle n'est centrale, jamais elle n'est isolée dans une coque saine, jamais elle n'est isolée du manchon caséeux.

Cette carie ulcéreuse profonde est, dans le mal de Pott, une complication assez tardive, due à l'envahissement de l'os *par des fongosités contiguës* et favorisée par des actions mécaniques accessoires. Il n'y a aucune divergence entre les données de la radiographie et les enseignements de l'anatomie pathologique. Si la plaque montre un fuseau, un pincement articulaire et l'intégrité des corps vertébraux, c'est que l'adénite existe, qu'elle se prolonge autour des vertèbres par un manchon caséeux, qu'une arthrite est constituée, mais qu'il n'y a pas encore d'ostéite. S'il y en avait, on la verrait; il n'y a rien de mystérieux dans la

radiologie de l'ulcération tuberculeuse des os. Il n'y a d'étonnant que l'obstination de ceux qui affirment une ostéite, alors que tout concorde, au début, à en démontrer l'inexistence.

Au troisième stade de la maladie (qui seul a intéressé nos devanciers), cette carie profonde a réalisé, dans plusieurs corps vertébraux adjacents, une grande caverne attenante à un tuberculome volumineux. Mais des tassements interviennent, la pesanteur agit et l'on peut ne plus recon-

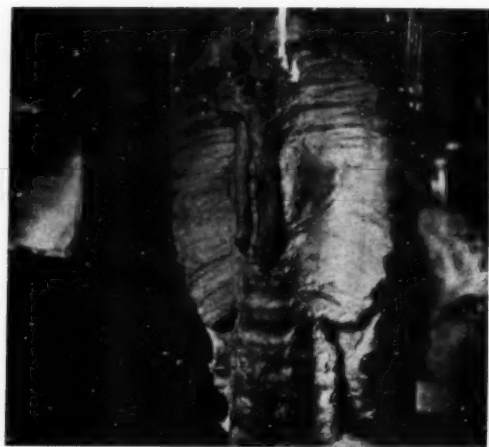


FIG. 3. — *Un tuberculome prévertébral*. Il existe une lymphangite dans chaque espace intercostal correspondant. (Pièce du professeur Lannelongue.)

naitre si l'adénopathie est chronologiquement antérieure à l'ostéite (fig. 6). Encore bien moins si les lésions ont été fistulisées.

De tels désordres satisfont évidemment un esprit prévenu en faveur de l'ostéite primitive. Il borne ses constatations à noter deux faits coexistants : le trou dans l'os et le magma adjacent qu'il appelle abcès ossifluent (1). Pour connaître la vérité, il fallait observer les lésions très minimes de la carie superficielle, et non les irrémédiables délabrements de la lésion terminale qui peuvent prouver tout, c'est-à-dire rien.

L'anatomiste est semblable à l'archéologue : il n'assiste pas à la vivante évolution des phénomènes; il observe des stades successifs, que la mort

(1) Magma qui peut fort bien causer à son tour une carie superficielle en un point éloigné du rachis, qu'il ira toucher.

a figés, en anéantissant parfois d'importantes phases intermédiaires. Il doit analyser un nombre très grand de faits, même d'apparence modeste ou sans traduction clinique, pourvu qu'ils soient reconnaissables. La faute est d'interpréter des désordres ultimes lorsque toute hypothèse devient plausible, puisque la preuve de son absurdité a disparu.

Je propose de décrire les lésions du mal de Pott en trois stades successifs :

1° Tuberculisation des amas lymphoïdes périvertébraux; carie superficielle et diffuse par contact.



FIG. 4. — Dissection d'une pièce au même stade anatomique que celle de la figure 3.

Ayant gratté le rachis, on voit la carie superficielle contiguë aux abcès froids des parties molles.

2° Immersion de toutes les faces du corps d'une vertèbre par un manchon fongueux : ramollissement de l'os, tumeur blanche et carie ulcéreuse par contiguïté.

3° Tuberculome adjacent à une destruction osseuse étendue : accidents mécaniques surajoutés.

Reposant sur les faits que je viens d'exposer, il reste à montrer combien la théorie de l'ostéite par contiguïté est compatible avec ce qui est connu et à en tirer des conclusions thérapeutiques.

### MAL DE POTT ET ABCÈS FROID THORACIQUE DORSAL

Plusieurs malades observés lorsque j'écrivais ma thèse, avaient présenté un abcès froid thoracique dorsal, dont la nature ganglionnaire avait été, opératoirement, vérifiée par M. Frédet ou par moi. Je n'insiste pas sur le fait que nous avons, cliniquement et radiologiquement, tout mis en œuvre pour éliminer une ostéite rachidienne. Or, un mal de Pott apparut quelques mois après la guérison opératoire de l'abcès dorsal, et dans le segment vertébral qui correspondait aux lymphatiques collecteurs de l'adénite opérée.

L'explication classique est que mon maître et moi avons été surpris par une ostéite vertébrale méconnue, dont nous avons opéré l'adénite intercostale symptomatique.

Car nos classiques ne sont pas étonnés des trois anomalies suivantes :

1° L'ostéite tuberculeuse des vertèbres est la seule ostéite connue qui fasse dans l'os un trou invisible à la radiographie.

2° Son adénopathie est rétrograde. (Il s'ensuit que l'adénite symptomatique de la coxalgie serait poplitée.)

3° Cette adénopathie, curieusement rétrograde, précède en outre son foyer d'origine de plusieurs mois.

Je propose l'explication suivante et renvoie à la figure 3 — pièce 218 du musée Dupuytren — (et à bien d'autres), où l'on voit coexister un abcès lymphangitique intercostal et un foyer rachidien.

Après pleurésie, le malade a présenté une adénopathie intercostale, devenue abcès froid thoracique dorsal, que nous avons opéré. Malheureusement, l'opération n'a pu enlever tout le mal : des ganglions caséux sont restés dans le segment latéro-vertébral, collecteur de l'abcès froid dorsal. Cette adénite a continué d'évoluer et, au hasard d'un contact osseux, a engendré une carie : soit d'une côte, abcès froid dit costal; soit d'une vertèbre, ostéite d'un mal de Pott.

### EXPLICATION DU FUSEAU RADIOLOGIQUE

Je ne m'étends pas sur la question et crois évident que ce fuseau n'est rien que l'ombre des ganglions abcédés, ou non, et que la radiographie donne une image très fidèle de ce que montre la figure 3.

Le fait que le fuseau précède l'image d'ostéite est un argument de plus à l'infection tardive et par contiguïté des vertèbres.



## DE L'ABCÈS RÉSIDUEL DANS CERTAINS MAUX DE POTT

Pour expliquer la coexistence d'une énorme poche pelvienne avec une petite encoche d'une vertèbre dorsale, les classiques disent que l'abcès ossifluent a sectionné le pédicule qui le reliait à l'ostéite (Broca).

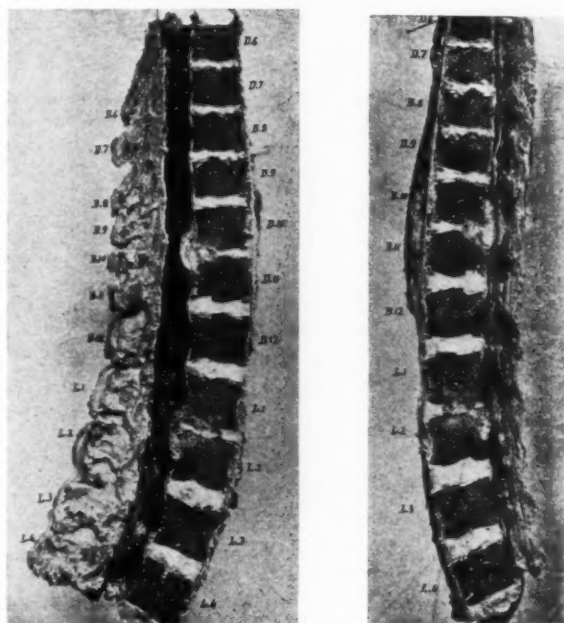


FIG. 5. — L'auteur montre la coupe du rachis chez un sujet mort de paraplégie (de M<sup>me</sup> Sorrel-Déjerine).

On y retrouve les faits essentiels : 1° l'immersion des os sur toutes leurs faces; 2° l'intégrité presque absolue des vertèbres; 3° le début de leur attaque sur une face par des fongosités périphériques.

Je crois qu'il s'agit d'une poussée évolutive de tuberculose en plusieurs points de la chaîne lymphatique dorso-lombo-iliaque.

Dans la tuberculisation, par poussées évolutives successives, de cette énorme chaîne ganglionnaire, il est bien impossible qu'une carie n'ait

pas eu l'occasion de lécher une vertèbre (mais c'est un argument très pauvre pour les défenseurs orthodoxes de l'ostéite primitive).

Car, observer un abcès pelvien, placer le malade sur le dos et prédire une sacro-coxalgie, n'est pas une prophétie très méritoire (le malencontreux décubitus a toutes chances de la provoquer).

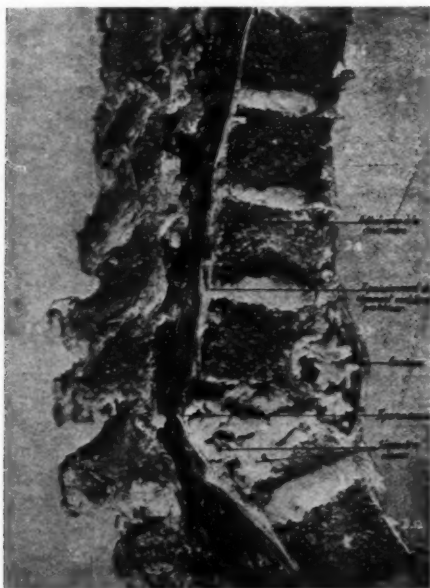


FIG. 6. — *Le manchon tuberculisant apparaît complètement*  
(de M<sup>me</sup> Sorrel-Déjerine).

Par ailleurs, il existe un énorme foyer où toute hypothèse est soutenable (même celle de l'abcès ossifluent). Mais que peut-on conclure de ce foyer osseux non seulement ravagé, mais remanié par d'autres causes que l'ostéite ?

#### DES ULCÉRATIONS RACHIDIENNES DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE

Comparables à celles du mal de Pott, ces ulcérations vertébrales ont été bien figurées dans la monographie de Paul Chevallier et dans la thèse de Kimpel. On y trouve des masses péri-rachidiennes qui ont fourni l'image radiologique du fuseau et des altérations osseuses par

contact. Même Kimpel, que son éducation classique pousse à interpréter les faits comme métastases osseuses (mais étrangement électives), est obligé, devant l'évidence des faits, de reconnaître qu'on peut penser à une ulcération par contiguïté (fig. 7).



FIG. 7. — Localisation dorso-lombaire  
(dessin d'après coupe anatomique, obs. IV). (Kimpel.)

Infiltration granulomateuse diffuse des corps vertébraux de la 12<sup>e</sup> dorsale  
et de la 1<sup>re</sup> lombaire.

#### DE L'ULCÉRATION DES VERTÈBRES DANS LES ANÉVRYSMES

On peut aussi rapprocher du mal de Pott l'usure périanevrismatique du rachis. On sait que certains anévrysmes peuvent corroder les corps vertébraux jusqu'à s'ouvrir dans le canal rachidien. Ce fait n'est cité que pour montrer combien est général le processus de carie des os spongieux au contact d'un foyer toxique ou infectieux.

Il faut donc s'incliner devant les faits et cesser de plaider la mauvaise cause de la tuberculose embolique. Elle ne l'est nullement : si elle l'était, ses déterminations seraient impartiales dans leur topographie et l'ulcération ne choisirait pas toujours la face interne des côtes et leur

bord inférieur (adjacents aux ganglions) ou la surface des vertèbres. On trouverait un foyer central, et aussi dans une clavicule, un fémur ou un os iliaque (tout comme dans les ostéites bactériennes ou métastatiques). Depuis que l'on suit à la radiographie des rachis pottiques, on aurait probablement exhibé un exemplaire de caverne centrale.

Dans la tuberculose, la lymphogranulomatose, la médiastinite périnévrismale, le processus d'englobement, puis d'envahissement du tissu spongieux, est comparable et bien facile à expliquer.

Les parties molles périossseuses sont envahies d'œdèmes mécaniques et toxiques; le tissu spongieux des vertèbres soumis aux pressions, chez un bipède, n'en demande pas plus pour se raréfier, s'ulcérer et disparaître. Telle est la carie superficielle, puis profonde.

#### DE LA TUBERCULOSE DES CHAINES LYMPHATIQUES PÉRIVERTÉBRALES EN GÉNÉRAL

Chez les mammifères, l'adénite tuberculeuse prévertébrale — si l'on veut l'abcès froid de ce qu'il est convenu d'appeler citerne de Pecquet ou canal thoracique — est infiniment fréquente. Pratiquement, tous les bovidés abattus parce qu'ils réagissaient à la tuberculine, présentent un abcès froid ganglionnaire sous-lombaire ou trachéo-bronchique.

Le bacille de Koch a traversé, sans laisser de traces, la muqueuse digestive (Chauveau, puis Dobroklowsky). Puis il a produit les premières cellules géantes dans les chylifères mésentériques ou dans les amas vertébraux. Ces amas drainent « une des voies... qui s'offrent le plus souvent à la pénétration du virus... : la voie digestive » (Calmette).

Il n'y a donc aucun doute, que la tuberculose des ganglions périvertébraux est aussi fréquente chez l'homme que chez les bovins examinés dans les abattoirs.

Or, le mal de Pott est inconnu chez les quadrupèdes : je crois, tout simplement, parce que *la carie vertébrale est favorisée chez l'homme par l'appui de ces tubercules prérachidiens sur la colonne*, dans la position du bipède qui vit debout et surtout *couché sur le dos*. La simple action de la pesanteur protège le rachis des quadrupèdes et favorise l'ostéite vertébrale chez l'homme. C'est tout le secret des bons effets du décubitus ventral chez les pottiques (opérés ou non d'un greffon). C'est l'explication du mystérieux pouvoir trophique du greffon sur la récalcification des corps vertébraux. C'est aussi la preuve que le décubitus dorsal, prôné depuis un siècle, est une effroyable erreur.

## REVUE ANALYTIQUE

### Appareil respiratoire

#### I. — VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES

Les constatations de *Regaud*, *Gricouloff* et *Villela*, sur les phénomènes histologiques de métaplasie épidermoïde du revêtement épithélial du canal cervical de l'utérus, ont conduit *Gricouloff* [9] à rechercher les mêmes modifications dans l'épithélium prismatique cilié des voies aériennes supérieures. Dans des zones apparemment normales (avec les colorations usuelles) de muqueuse prélevée au voisinage de lésions diverses des fosses nasales et du larynx, la technique d'imprégnation par le carbonate d'argent révéla la présence de fibrilles épithéliales ondulées dans les couches profondes de l'épithélium prismatique. Ces fibrilles sont comparables aux fibres d'Herxheimer de la couche basale de l'épithélium pavimenteux stratifié. Leur apparition est, pour *Gricouloff*, le stade initial de la métaplasie épidermique dans les voies aériennes supérieures comme dans le canal cervico-utérin.

Une intéressante étude, par *Milchstein* et *Pougatch* [15], des différentes réactions de l'épithélium de la muqueuse dans la tuberculose des voies aériennes supérieures, résume les différentes altérations de cet épithélium dans chaque forme de tuberculose. Intact dans le catarrhe simple, le revêtement est hyperplasié dans les formes avec infiltration et dans les tuberculoses pseudo-tumorales, surtout chroniques; il tend à disparaître dans les formes ulcéreuses à évolution rapide, pour se reformer irrégulièrement en cas de cicatrisation spontanée. La réalisation expérimentale, chez le lapin, d'une tuberculose des voies aériennes supérieures permet de se rendre compte que les modifications épithéliales sont beaucoup plus importantes dans l'infection « par contact » que dans l'infection hémato-gène.

Les *plasmocytomes des voies aériennes supérieures* restent d'interprétation souvent difficile, comme le montrent un certain nombre de cas récemment publiés. *Baldenweck* et *Perrot* [3] chez un malade opéré d'une tumeur ethmoïdale, constituée par de la substance amyloïde infiltrée de nombreux plasmocytes, ont vu survenir, cinq ans plus tard, une récurrence extensive de cette tumeur: histologiquement il s'agissait d'un plasmocytosarcome. Comme le montrent les faits précédemment observés, et les cas plus récents de *Herson* [11], de *Hubert*, *Girard*, et *Rambert* [10], il semble que l'on doive opposer, avec ces derniers auteurs,

les plasmocytomes médullaires, osseux, localisation d'une tumeur maligne, d'un myélosarcome, et les plasmocytomes extra-osseux, tumeurs bénignes ne donnant pas de métastases. Encore le terme de tumeur est-il fort discutable à propos de ces dernières formations, qui pourraient bien relever d'une inflammation subaiguë à type plasmocytaire pur. *Mangabeira-Albernaz* [13] étudie en détail les petits polypes de la cloison nasale observés fréquemment au cours de la *leishmaniose américaine*. Les caractères histologiques de ces formations ne paraissent pas très différents de ceux des polypes exsudatifs banaux. Pourtant les diverses phases de leur évolution sont un peu particulières : œdèmes, cellules géantes, nécroses incomplètes, tendance à la formation de follicules, s'observent ici avec une particulière fréquence.

Les végétations adénoïdes ne sont pas toujours constituées exclusivement par une prolifération de tissu lymphoïde. *Argaud et Calvet* [2] y signalent l'importance de la prolifération réticulaire; on peut y trouver aussi de très nombreuses glandes en prolifération adénomateuse dont la structure rappelle celle de certains adénomes du sein.

A l'étude des troubles angio-neurotiques qui jouent un rôle certainement très important dans la pathologie des muqueuses naso-sinuses, les recherches de *Bruno Ricci* [5] viennent fournir un appoint. Après sympathectomie cervicale pratiquée expérimentalement chez des animaux normaux, cet auteur observe des ectasies capillaires et des altérations cellulaires d'ailleurs discrètes qui durent huit à quinze jours. Dans le même ordre d'idées, *Worms et J. Leroux-Robert* [23], prélevant un fragment de la muqueuse du sinus frontal dans un cas de syndrome de « vacuum sinus », constatent un œdème très important de la zone immédiatement sous-muqueuse du chorion, avec ectasie capillaire intense; ils attribuent ce syndrome brutal à un trouble réflexe vasculo-sympathique de la muqueuse du sinus frontal.

En ce qui concerne les cancers du larynx, *J. et L. Ducuing* [34] font une étude d'ensemble des cancers du sinus piriforme qu'ils individualisent très justement à tous points de vue parmi les autres cancers extralaryngés. Cette localisation au sinus piriforme, sommet de l'angle dièdre crico-thyroïdien, est la plus fréquente de toutes les localisations hypopharyngées. Ce sont des épithéliomas spino-cellulaires évoluant de proche en proche, de ganglion en ganglion, et rarement à distance. S'étendant vers le larynx, le cancer le fait, non pas en contournant la margelle ary-téno-épiglottique du puits laryngien, mais en traversant l'épaisseur du repli et en débouchant dans le vestibule laryngé à la hauteur des bandes ventriculaires.

Certaines formes histologiques atypiques d'épithéliomas du larynx ont pu faire à tort poser le diagnostic de sarcome : ce sont en particulier les épithéliomas à cellules fusiformes, dont *A. Moulouquet et J. Leroux-Robert* [50], à propos d'un cas personnel, discutent l'histogénèse et la signification, ainsi que *Baker et Lambert* [24]. Les tumeurs à cellules fusiformes du larynx ne sont ni des sarcomes, ni des tumeurs myo-épithéliales, mais sont sans doute des épithéliomas malpighiens. Les métamorphoses cellulaires, dues à des conditions locales d'adaptation, sont semblables à ce qu'elles sont dans les épithéliomas fusiformes de la peau décrits par *Roussy et Leroux*.

Bien que les métastases à distance des cancers laryngés soient tout à

fait exceptionnelles, deux cas en ont pu être observés, par A. Gaston [36] et par Collet : dans les deux cas il s'agissait de métastase osseuse, à la clavicule et à l'articulation sterno-claviculaire droite.

A propos d'un cas de *pseudo-amyloïdose* (hyalinose) laryngée diffuse, Simonetta [58] examine les rapports existant entre ces lésions et les amyloïdoses laryngées, les polypes des cordes vocales et les nodules fibro-hyalins. Il pense avec raison que toutes ces altérations ne sont pas très distinctes les unes des autres du point de vue pathogénique — nous dirons surtout physio-pathologique — et qu'elles peuvent être interprétées comme des modalités d'un processus inflammatoire chronique non spécifique évoluant au sein du chorion muqueux.

Les phénomènes de réparation et de régénération des cordes vocales après plaies aseptiques sont étudiés par Dore [33]. La régénération musculaire est ce qu'elle est dans tout muscle, mais celle des fibres élastiques est un peu particulière. D'après l'auteur, la régénération se fait à partir des extrémités des fibres sectionnées et non par néoformation secondaire, ce qui est assez inhabituel.

Les tumeurs malignes primitives de la trachée sont très rares. Barattoux [25], à propos de deux observations personnelles, en fait une étude complète. Ce sont le plus souvent des épithéliomas (98 sur 154 cas) et surtout des épithéliomas malpighiens spino-cellulaires, les formes cylindriques glandulaires étant moins fréquentes. Les sarcomes sont beaucoup plus rares (26 cas sur 154). Quant aux tumeurs connues sous le nom d'enthéliomes de la trachée, leur existence même prête à discussion. Au point de vue du siège, il est essentiel de noter que presque toutes les tumeurs trachéales siègent soit à l'extrémité supérieure de l'organe, soit à son extrémité inférieure. Ce fait permet de conclure que l'unité anatomique qu'est la trachée réunit artificiellement deux formes anatomocliniques distinctes de cancers : des cancers trachéaux supérieurs, proches des cancers laryngés, et des cancers trachéaux inférieurs dont la symptomatologie, l'exploration, l'évolution, se rapprochent de celles des cancers bronchiques.

Des observations isolées de tumeurs trachéales primitives sont rapportées, en particulier par Carnevale Ricci [28] et par J. Leroux-Robert [46]; dans ce dernier cas, il s'agissait d'un épithélioma du tiers supérieur de la trachée survenu chez une femme jeune, sept ans après radiothérapie pour goitre, et l'on peut se demander s'il n'existe pas un rapport de causalité entre l'irradiation et le développement de la tumeur.

La papillomatose laryngo-trachéale, objet d'une importante revue de G. Portmann et R. Philip [55] est une entité clinique et non pas une entité histologique. Ces lésions de papillomatose, d'abord laryngées, ont une évolution progressivement descendante, par « greffes et inoculations » de proche en proche. Après une diffusion des papillomes sur toute la surface de la muqueuse laryngée, la sous-glote est envahie, puis la trachée (2° degré); enfin, au stade terminal, les bronches, et surtout la bronche droite. Histologiquement, ce sont tantôt des papillomes, tantôt des tumeurs arborescentes de type cylindrique, assimilables aux tumeurs villosités. On note d'ailleurs le plus souvent la coexistence de ces deux formes, les tumeurs malpighiennes sessiles prédominant à la partie supérieure de la trachée, les tumeurs cylindriques à la partie inférieure et dans les bronches. La métaplasie de la muqueuse se produit plus facilement



au larynx et dans la partie haute de la trachée ; ce fait confirme la loi générale exprimée par P. Masson, que l'adaptation des épithéliums respiratoires à leur fonction est d'autant plus fragile qu'ils sont plus voisins des orifices naturels. Ces tumeurs sont le siège fréquent de lésions inflammatoires secondaires. On a signalé le développement d'épithéliomas.

J. LEROUX-ROBERT.

## II. — BRONCHES ET POUMON

### 1° Bronchectasies acquises et congénitales.

Dans un cas très curieux de nécrose massive de tout un lobe pulmonaire, avec dilatation importante des conduits aériens, Ameuille et Mézard avaient noté des lésions d'oblitération de l'artère bronchique correspondante et attribué à l'ischémie consécutive les lésions observées. Ameuille et Lemoine [63] reviennent sur cette question et sur le rôle des lésions des artères bronchiques dans la genèse des dilatations des bronches. La constatation de ces altérations vasculaires nécessite une dissection minutieuse des artères bronchiques à partir de leur origine médiastinale et dans le hile ; dans deux nouveaux cas de dilatation des bronches où ils ont pu opérer cette dissection, Ameuille et Lemoine ont noté une endartérite proliférante avec oblitération des artères, soit dans l'adventice même des grosses bronches, soit dans le hile pulmonaire, au voisinage de foyers inflammatoires (ganglions tuberculeux en particulier). Dans ces altérations, qu'on néglige trop souvent de rechercher, ils voient la cause habituelle des dilatations bronchiques acquises, que celles-ci soient syphilitiques, tuberculeuses, ou d'autre nature. En faveur de cette pathogénie, ils trouvent encore d'autres arguments, aussi bien dans la physiologie même de l'artère bronchique que dans certains faits histologiques, tels que les ectasies capillaires si fréquemment observées dans les lésions des dilatations bronchiques.

Cette pathogénie toute nouvelle des bronchectasies, corroborée par une observation de Léon-Kindberg et G. Dreyfus-Sée, nécessite des recherches de confirmation. Il semble, en les poursuivant, qu'on doive se rappeler la fréquence des processus d'endartérite proliférante avec oblitération dans toutes les lésions inflammatoires du poumon, de quelque nature qu'elles soient, sans dilatation des bronches ; quant aux ectasies capillaires, si abondantes parfois qu'elles réalisent de véritables angiomes, elles s'observent aussi avec une extrême fréquence dans bien des scléroses pulmonaires, dépourvues d'ectasies bronchiques.

Après les études de différents auteurs, comme Ribadeau-Dumas en particulier, Scheidegger, Nicotra Haymaker et Karan [120], et surtout Debré et Gilbrin [86], étudient les kystes gazeux du poumon. Ces formations kystiques, dont la symptomatologie et les images radiologiques sont bien caractérisées, sont de volume parfois très important ; elles communiquent ou non avec les bronches, sont uniques ou peu nombreuses, parfois multiples. Les parois de ces kystes ont les caractères macroscopiques

piques et histologiques des parois bronchiques. Tout autour des alvéoles pulmonaires sont tassés, atelectasiés. La dysplasie est anatomiquement évidente, comme le caractère congénital de ces lésions est cliniquement évident. Pour Debré et Gilbrin, ces kystes ne représentent qu'une forme particulière — la plus accentuée, parfois incompatible avec la vie — d'une de ces malformations dont les bronchioectasies latentes constituent comme l'ébauche, et dont la bronchiectasie commune réalise le type moyen, le plus habituellement rencontré par le clinicien.

Il est intéressant de rapprocher ces kystes de ce que Albrecht a appelé les « hamartomes » pulmonaires, dysembryoplasies broncho-pulmonaires parfois solides, et souvent kystiques (voir plus loin : *tumeurs du poumon*). Ces véritables tumeurs congénitales doivent, semble-t-il, être absolument distinguées de certains emphysèmes monstrueux localisés avec lesquels ils sont trop souvent confondus, et de certaines ectasies bronchiques acquises de l'enfance.

## 2° Asthme.

Aux documents apportés sur le substratum anatomo-pathologique de l'asthme bronchique par Ellis; Fraenkel; Marchand; Lemierre, Léon-Kindberg et Levesque; Riopelle, viennent s'ajouter les observations rapportées par Corradini et Perogaro [83], par Bubert et Gardner [80], par Michael et Rowe [143] et par Brulé, Hillemand et Delarue [78 et 79]. Tous ces auteurs ont constaté que les lésions trouvées à l'autopsie de sujets morts pendant une crise d'asthme se résument en deux faits fondamentaux et constants : une oblitération de toutes les bronches par des bouchons de mucus à disposition spiralée, et une éosinophilie locale considérable des parois bronchiques et du contenu bronchique. Bubert et Gardner, appliquant à l'étude du diamètre des bronches des méthodes très précises de mensuration comparative, trouvent une diminution générale du calibre des bronches, témoin, selon eux, du spasme musculaire bronchique. Dans le cas de Brulé, Hillemand et Delarue, les bronches sont au contraire dilatées à l'extrême. Ces auteurs tentent de superposer les lésions trouvées à l'autopsie avec le mécanisme physio-pathologique de la crise d'asthme. L'hypercrinie bronchique intense, l'éosinophilie locale, ne sont pas contemporaines de la dyspnée paroxystique, spasmodique, de l'asthme, mais bien de la seconde phase de la crise, au cours de laquelle une hypertonie des filets nerveux vaso-moteurs et sécrétoires succède à celle du vague.

## 3° Embolies pulmonaires et infarctus du poumon.

Reprenant l'étude du mécanisme de la mort subite au cours des embolies pulmonaires, Villaret, Justin-Besançon et P. Bardin ont mis en évidence ce fait, paradoxal en apparence, que l'on peut expérimentalement provoquer de volumineuses embolies de l'artère pulmonaire chez le chien, sans accidents immédiats ni tardifs, tandis que de fines poussières exactement calibrées provoquent la mort en quelques secondes, en arri-

vant dans l'artère pulmonaire. Ces recherches mettant en évidence l'intervention d'un élément réflexe dans le déterminisme des accidents provoqués par les embolies pulmonaires, ont conduit J. Delarue, L. Justin-Besançon et P. Bardin [88] à analyser les divers processus qui président à la constitution de l'infarctus du poumon d'origine embolique. La détermination expérimentale, chez le chien, d'embolies pulmonaires a permis de suivre les différents stades lésionnels et de considérer l'infarctissement hémorragique comme un véritable foyer lobulaire ou plurilobulaire d'inflammation hémorragique suraiguë, et non pas comme une simple hémorragie intra-pulmonaire mécanique. Toutes les lésions observées et leur succession ne peuvent se comprendre que si l'on considère l'infarctus pulmonaire que comme la conséquence d'un réflexe vaso-moteur local artério-capillaire. Cette conception nouvelle, en accord avec les idées de Ricker, est confirmée par les recherches expérimentales de contrôle pratiquées par Delarue, Justin-Besançon et P. Bardin, qui déterminent des foyers hémorragiques du poumon par interventions sur le système neuro-végétatif. Elles semblent devoir permettre de comprendre un certain nombre de faits pathogéniques encore obscurs de la pathologie pulmonaire.

#### 4° *Pneumonie lobaire et pneumococcies.*

Par des recherches tant anatomo-pathologiques, datant de Laennec et de Grisolle, que cliniques, bactériologiques et humorales, les auteurs français avaient montré, depuis de longues années, que la *pneumonie lobaire aiguë* réalise « une modalité réactionnelle tout à fait spéciale de l'organisme humain vis-à-vis d'une infection microbienne » (F. Bezançon). Les auteurs de langue allemande et, parmi eux, surtout Lauche, Loeschke, se sont intéressés récemment au problème physio-pathologique des pneumococcies en général, de la pneumonie franche aiguë en particulier. Leurs travaux sont relatés et analysés dans une excellente revue de M. Wolf [184]. Il faut, pour que soient réalisées les lésions si caractéristiques de la pneumonie franche aiguë, une « prédisposition » de l'organisme et les variations de celle-ci peuvent conditionner certaines formes anatomo-pathologiques plutôt que d'autres. Par l'étude de grandes coupes obtenues à la congélation et intéressant tous les foyers pneumoniques, Lauche croit pouvoir distinguer deux grands groupes lésionnels : les pneumonies *unicentriques*, dans lesquelles les lésions évoluent non pas simultanément, mais du centre à la périphérie du foyer, et les pneumonies *pluricentriques*, ou pneumonies en foyers. Le déterminisme de chacune de ces deux formes, dues toutes deux au même type de pneumocoque, serait l'effet d'un état de sensibilité différent de l'organisme, dont le témoin lésionnel essentiel serait l'« œdème pneumococcique initial » de Loeschke. La pneumonie lobaire correspondrait à un phénomène tissulaire hypersthénique ; elle résulterait de la sensibilisation préalable d'un organisme vis-à-vis du germe infectant, au cours d'une première infection pneumococcique plus ou moins marquée, précédant de peu l'« explosion » pneumonique, comme le montre l'étude des anamnestiques des malades. Quant à la crise elle serait due à l'action des anticorps qui est, elle aussi, en apparence brutale, parce qu'un véritable

seuil quantitatif est nécessaire pour que l'action s'en manifeste sur les pneumocoques. Les pneumonies pluricentriques, en foyers, traduisent une réaction bâtarde ; l'absence de sensibilisation préalable rend les tissus incapables de fixer l'agent infectant dès le début de son agression ; les septicémies sont possibles.

Cette conception physio-pathologique n'est pas à l'abri de critiques. Si certains faits cliniques peuvent bien permettre d'admettre une sensibilisation préalable, l'évolution « unicentrique » et centrifuge du foyer pneumonique lobaire, telle que la conçoit Lauche, ne paraît pas répondre à la majorité des faits. Bien des foyers pneumoniques n'ont pas une distribution lobaire ou pluri-lobulaire, mais bien segmentaire et métabérique. Cette théorie à peu près purement humorale fait bon marché du rôle essentiel qui semble dès à présent jouer par le système nerveux végétatif dans les inflammations et surtout dans les inflammations aiguës exsudatives. Enfin, comme le fait remarquer M. Wolf, les recherches expérimentales faites pour reproduire la pneumonie lobaire n'ont pas donné de résultats décisifs. Tout récemment *Fried* [106], *Hitchcock*, *Camero* et *Swift* [122] chez le lapin, *W. Kampmann* [134] chez le cobaye, ont provoqué des inflammations « allergiques » du poumon par sensibilisation préalable du poumon. Il semble qu'ils aient réalisé de véritables phénomènes d'Arthus pulmonaires plus que des pneumonies lobaires comparables à celles de l'homme. Quant à l'observation rapportée par *V. Uber* [178] d'un nouveau cas de pneumonie lobaire chez un nourrisson de six jours, elle ne paraît pas devoir plaider en faveur de la théorie allergique de la pneumonie.

### 5° Tuberculose pulmonaire.

La tuberculose pulmonaire a été, comme chaque année, l'objet de recherches que l'on peut diviser en deux groupes : les unes s'attachent à identifier ou à décrire une forme anatomo-clinique ou un type lésionnel particulier, et procèdent de la méthode d'observation inaugurée par Laennec ; les autres, anatomo-pathogéniques en quelque sorte, visent à chercher dans l'anatomie pathologique confirmation d'une conception pathogénique.

A. — Dans le premier groupe, peut être rangée l'étude des *œdèmes épituberculeux*, reprise par *Caussade* et *Tardieu* [81]. Ces œdèmes sont, d'après les auteurs, généralisés et parsemés de granulations tuberculeuses, ou localisés et enclavés entre deux ou plusieurs foyers tuberculeux. Ils sont purs ou associés à un exsudat fibrineux et à des phénomènes de splénisation. *Caussade* et *Tardieu* reviennent sur les arguments, connus depuis *Thaon*, *Grancher*, *Hérard* et *Cornil*, qui permettent d'affirmer péremptoirement la nature tuberculeuse de ces altérations. Ils rappellent que ces lésions peuvent se résorber, ou subir la caséification. Il nous semble que le terme d'œdème épituberculeux ne convient pas parfaitement au cadre de cette étude. Si l'on veut donner ce nom à toutes les formes exsudatives momentanément non caséifiées, de la tuberculose pulmonaire, on n'exprimera pas la véritable signification clinique et radiologique de ces altérations dont l'intérêt majeur est qu'elles sont

*régressives*. Larges lésions exsudatives *régressives* autour d'un foyer mutilant, caséeux, exsudatif ou folliculaire, voire fibreux, relativement minime, telle est la définition qui nous semble devoir être donnée des œdèmes épituberculeux ou « inflammation péri-focale ».

Les lésions terminales du poumon tuberculeux sont étudiées dans un important mémoire de Ameuille, Israël et M<sup>me</sup> Delhomme [62] et dans la thèse de M<sup>me</sup> Delhomme [89]. Sous ce nom sont englobées « les lésions que l'on trouve sur des territoires pulmonaires où un cliché du thorax, pris quelques jours avant la mort, ne montre rien ». Ce sont des lésions exsudatives pures : œdème jaune incolore ou rouge spumeux, splénisation ou hépatisation, trois degrés d'un même processus, réalisés par des nappes diffuses d'alvéolite œdémateuse, fibrineuse ou catarrhale. Ces altérations siègent le plus souvent aux bases. Leur véritable nature est démontrée par la présence des bacilles tuberculeux *in situ*. Elles relèvent d'embolies bronchiques, bacillaires. Leur apparition se traduit cliniquement, chez des tuberculeux à lésions étendues, par l'apparition de râles fins aux bases, par une poussée fébrile, par de la dyspnée et de la cyanose.

Ces lésions terminales, pour être très fréquentes, ne sont peut-être pas aussi constantes que le disent Ameuille, Israël et M<sup>me</sup> Delhomme. D'autre part la présence de bacilles tuberculeux dans l'œdème diffus des bases trouvée à l'autopsie n'autorise pas à conclure qu'il s'agit de lésions spécifiquement tuberculeuses. La « congestion » agonique ou cadavérique des bases pulmonaires peut bien être le siège d'une dissémination bacillaire agonique ou cadavérique.

Giraud [111] établit une distinction formelle entre la *granulie* et les *tuberculoses pulmonaires à foyers micro-nodulaires disséminés*. La granulie classique type Empis, essentiellement aiguë, serait caractérisée par des lésions disséminées dans tout l'organisme, toutes du même âge et toutes jeunes, de type exsudatif, d'origine incontestablement hémato-gène. Les tuberculoses pulmonaires à foyers micro-nodulaires disséminés peuvent avoir le même aspect clinique et radiologique, mais peuvent évoluer de façon subaiguë ou chronique; elles sont caractérisées par des lésions dont le polymorphisme, dû à l'âge différent des lésions, est frappant.

Cette distinction, qui tend à ressusciter la spécificité histologique de la granulie d'Empis — d'une manière assez inattendue d'ailleurs — nous semble toute artificielle et en contradiction absolue avec les faits que peut révéler l'étude d'un seul cas de tuberculose miliaire ou, si l'on veut, de « granulie ».

Une étude anatomo-pathologique très complète des *cavernes de la tuberculose pulmonaire* est faite par S. Graeff [113]. Les modes de formation et de développement des cavernes, leurs rapports avec les bronches, leur topographie, leur volume, leur situation, la structure de leur paroi, les complications dont elles sont le siège, leurs rapports avec les brides pariéto-pulmonaires de la collapsothérapie intra-pleurale, leur flore microbienne, leur évolution anatomique, leur physio-pathologie, sont tour à tour étudiés.

B. — Dans le deuxième groupe de recherches sur la tuberculose pulmonaire, anatomo-pathogéniques, se placent tout d'abord de nombreux travaux d'auteurs de langue allemande : les conceptions pathogéniques exprimées sur la tuberculose pulmonaire en Allemagne, par certains

auteurs, ont été à ce point adoptées, qu'elles servent de base à la plupart des recherches anatomo-pathologiques. C'est ainsi que, parmi celles-ci, le travail de *Stefko* [169] sur l'*Anatomie pathologique des réinfections tuberculeuses* distingue des infiltrats « précoces » et des infiltrats « tardifs ». *W.-I. Pusik* et *A.-I. Strukow* [157] étudient, sous le nom de « foyers de Simon », des lésions apicales nodulaires non évolutives, enkystées, qui rentrent dans le cadre français des « tuberculoses abortives » de Bard. Ces foyers, pour Pusik et Strukow, seraient des métastases du foyer primaire et présenteraient un aspect histologique intermédiaire entre celui du foyer primaire et celui du foyer de réinfection. *Jaffé* [128], en Amérique, décrit les lésions de la *tuberculose progressive post-primaire du poumon* : lésions cortico-pleurales fibreuses du sommet, tuberculose miliaire discrète du sommet, foyers de Simon (survenant entre deux et huit ans après le complexe primaire), foyers d'Aschoff-Puhl (réinfection exogène), infiltrats sous-claviculaires.

Les auteurs français ont la plus grande peine à s'adapter à ces classifications et à ces nomenclatures, et s'ils essayent de le faire, comme *Mignot* et *Mollard* [144], on s'aperçoit que ces tentatives sont fort peu en rapport avec les grandes théories pathogéniques dont elles découlent. C'est que les auteurs français n'admettent pas sans discussion, ni sans de nombreuses exceptions, les idées généralement admises en Allemagne sur l'évolution de la tuberculose et le mode d'extension des lésions. On cherche beaucoup plus, en France, à connaître la signification immédiate d'une altération tuberculeuse pulmonaire qu'à la situer dans le cadre parfois artificiel d'une théorie dont les termes peuvent être discutables.

## 6° Syphilis pulmonaire.

Outre un cas très démonstratif de *pneumonie blanche syphilitique du nourrisson*, rapporté par *E. Lesné*, *A. Héraux*, *R. Waitz* et *M<sup>lle</sup> Houzeau* [138], la littérature médicale compte, entre autres travaux sur la syphilis pulmonaire, deux études d'ensemble. Celle de *H. Diellen* [91] sur la *syphilis tertiaire du poumon chez l'adulte* distingue deux formes : la forme gommeuse et la pneumonie interstitielle dont il reconnaît les difficultés d'identification anatomo-pathologique, les faits cliniques, sérologiques, thérapeutiques, ayant une valeur beaucoup plus grande à cet égard. *Vivoli* [181], en six importants mémoires, étudie les formes anatomo-cliniques de la syphilis pulmonaire de l'adulte. Les lésions nécrotiques ou gommées, les lésions productives (pneumonies, broncho-pneumonies, bronchites), les formes scléro-gommeuses, les formes associées avec la tuberculose, le cancer, les mycoses, sont successivement passées en revue. Une très abondante documentation accompagne ces mémoires. N'est-il pas permis, à ceux qui croient très rares les lésions syphilitiques du poumon, de se demander si quelques cas de gangrène pulmonaire chronique ne peuvent être pris pour des syphilis scléro-gommeuses ou scléreuses ?



### 7° Mycoses pulmonaires.

Dino Donati [92], rappelant les circonstances dans lesquelles s'observent chez l'homme les mycoses pulmonaires (primitives ou secondaires), constate que la voie d'infestation aéro-gène directe est la plus fréquente. Il a pu reproduire des *mycoses pulmonaires expérimentales* par injection intra-trachéale, chez le lapin, d'émulsions d'*Aspergillus fumigatus* et de *Sterigmatocystis nigra*. En sacrifiant les animaux après des délais variables et en employant ces deux agents d'infestation qui présentent un pouvoir pathogène différent, Dino Donati a pu observer des lésions très diverses : granulomes acineux riches en plasmodies, nodules caséux, cavernes, et surtout scléroses nodulaires mutilantes ou diffuses systématisées. Des pneumonies diffuses ont pu être réalisées, ainsi que de très petits nodules.

Toutes ces altérations constituent bien une pseudo-tuberculose mycotique. Il est intéressant de noter que, avec de tels agents pathogènes, on peut reproduire tous les aspects — *mutatis mutandis* — de la tuberculose, et que les réactions lésionnelles élémentaires du parenchyme pulmonaire sont ici très semblables à celles que provoquent les bacilles tuberculeux.

### 8° Pneumoconioses.

Le problème des silicoses pulmonaires reste à l'ordre du jour, en raison de l'intérêt qui s'attache à l'étude histo-physiologique de cette affection, de l'importance doctrinale et pratique de ses rapports avec la tuberculose, et du problème médico-social qu'elle suscite.

La silicose frappe souvent les ouvriers travaillant dans les usines d'amiante. Egbert [96] étudie anatomiquement 29 cas de *silicose amiantique* et ne trouve la tuberculose associée que dans six cas. Au sujet de la nature des corps d'amiantes intra-pulmonaires, deux hypothèses sont plausibles : ou bien il s'agit de protéines sanguines en agrégat colloïdal avec des fractions solubles d'amiantes; ou bien il s'agit d'un corps obtenu par oxydation et hydrolyse d'un cristal d'amiantes. Ch. Garin [108] fait une revue anatomo-clinique et pathogénique d'ensemble de la *silicose* ou *stlico-tuberculose*. La lésion fondamentale est le nodule silicotique toujours associé à des lésions tuberculeuses plus ou moins évidentes. En se basant sur ce fait anatomo-pathologique, sur celui qu'il existe des sujets qui, bien que très longtemps exposés aux poussières de silice, ne présentent jamais de lésions pulmonaires, et sur celui que jamais aucun expérimentateur n'a pu reproduire chez l'animal le nodule silicotique, Garin doute de l'existence d'une silicose pure et pense que la silicose ne peut se développer que sur un « terrain » tuberculeux. C'est là l'avis de Pollicard [155] qui note qu'il n'existe aucune différence entre le nodule pneumoconiotique et le nodule tuberculeux entièrement fibreux, si ce n'est la présence de poussières. Toute formation nodulaire dans un poumon pneumoconiotique est, pour lui, d'origine tuberculeuse. Si cette formation est caséifiée, elle est dite silico-tuberculeuse; sinon c'est un nodule de sclérose miliaire avec présence de poussières, lesquelles peuvent favo-



riser d'ailleurs le développement de la sclérose. D'autre part les poussières siègent à la partie périphérique des nodules fibreux, ce qui montre encore qu'elles constituent un apport secondaire dans une sclérose préexistante.

Wulff [186], tout en admettant la fréquence de la silico-tuberculose, semble admettre la possibilité d'existence de silicose pure, dans la genèse de laquelle l'engorgement préalable de toutes les voies lymphatiques du poumon par les poussières de silice joue un rôle essentiel; c'est lorsque les voies lymphatiques sont obstruées et sclérosées que la silice colloïdale stagne dans le poumon en y provoquant un processus nodulaire de sclérose.

Tous ces faits, ces quelques opinions parmi bien d'autres, montrent la difficulté du problème de la silicose. Il nous semble qu'il peut être éclairé, en partie tout au moins, par certaines recherches relatées plus loin (voir *lipidol*). Pour que la silicose soit réalisée, des altérations fibreuses préalables du poumon semblent nécessaires. Si la tuberculose est souvent associée à la silicose, c'est qu'elle est la cause, de beaucoup la plus fréquente, de ces lésions « conditionnelles »; mais elle n'en est sans doute pas la seule.

La survenue de *cancer du poumon chez des sujets atteints de silicose amiantique* conduit certains auteurs à penser que la silicose est un processus favorisant la genèse des tumeurs malignes bronchiques. C'est ainsi que Fine et Jaso [102], que Lynch et Smith [140] interprètent les observations qu'ils rapportent, de cancers hilaires, sténosants, survenus chez des ouvriers travaillant dans des usines d'amiante.

### 9° *Lymphogranulomatose.*

Foulon et Robert [104], Moolten [145] établissent des classifications anatomiques et anatomo-radiologiques très superposables l'une à l'autre des lésions pulmonaires de la lymphogranulomatose. Ce peuvent être : des infiltrations médiastino-pulmonaires, ou médiastino-bronchiques, parfois intra-bronchiques (Moolten); des foyers pulmonaires volumineux, lobaires ou pseudo-lobaires; des nodules pulmonaires disséminés; enfin des lésions miliaries. En outre surviennent à la période terminale des bronchopneumonies d'aspect banal. Foulon et Robert notent avec raison les ressemblances que ces différentes formes peuvent avoir avec de multiples affections pulmonaires, tant radiologiquement qu'anatomiquement : la forme médiastino-pulmonaire, en particulier, peut simuler un cancer primitif du poumon, d'autant plus que, comme l'a montré Huguenin, elle provoque parfois une sténose bronchique.

### 10° *Tumeurs.*

a) Le *cancer primitif du poumon* reste au premier plan des préoccupations des pathologistes et des pneumologues. De très nombreuses observations anatomo-cliniques en sont publiées, parmi lesquelles citons celle de Laubry, Aitoff et Lequime [136].

Jaffé [129], se basant sur les résultats de 100 autopsies, sépare les

formes macroscopiques du cancer pulmonaire en quatre types distincts : central, intermédiaire, périphérique et diffus.

La classification histologique et l'histogénèse reste assez discutée et des désaccords subsistent quant à l'interprétation de certaines formes histologiques : Olson [152], sur 69 cas, trouve 42 % de cancers malpighiens atteignant surtout le lobe supérieur du poumon gauche, excavés dans 17 % des cas. Ce type d'épithélioma donnerait moins fréquemment des métastases que les adéno-carcinomes et que les épithéliomas indifférenciés. 24 % des cancers sont des épithéliomas glandulaires dont un peu plus de la moitié seraient mucipares ; ces épithéliomas mucipares donneraient plus de métastases que les non-mucipares, mais seraient moins malins que ceux-ci (ce que ne semble pas prouver l'observation d'Huguenin et Radulesco [125]). Enfin 33 % sont des épithéliomas indifférenciés qui présentent une grande tendance aux métastases et à l'extension locale. Pour Samson [163], le type cellulaire d'un cancer du poumon dépend non du point d'origine dans l'antre respiratoire, mais plutôt de la forme et du degré de différenciation pouvant être observés entre les épithéliomas cylindriques et malpighiens d'une part, et les épithéliomas de morphologie sarcomateuse d'autre part, qui seraient le terme ultime de ce processus.

L'épithélioma dit à cellules alvéolaires du poumon suscite de nombreuses discussions. Constatant un envahissement diffus des alvéoles pulmonaires par un épithélioma cylindrique. T. de Villafane Lastra, A. Caeiro et J.-G. Warcolde [180]; Sweany [171], pensent que ces cancers infiltrants sont des tumeurs nées dans les cellules du revêtement de l'alvéole pulmonaire, et Sweany se refuse à les considérer comme épithéliaux tant que l'origine des cellules alvéolaires est encore discutée. S. Weissmann [183] propose une autre interprétation : cette multiplication rapide de cellules tumorales manifestement épithéliales à la surface des alvéoles résulte d'une anomalie embryonnaire du revêtement alvéolaire qui resterait du type épithélial cylindro-cubique.

Ces interprétations ne sauraient être retenues ; de tels aspects réalisent bien, suivant l'expression de Letulle, de véritables coulées néoplasiques dans les acini pulmonaires, les cellules cancéreuses prenant bientôt la place des cellules respiratoires, par substitution, semble-t-il, plutôt que par « débauchage ».

La tumeur primitive à cellules fusiformes du poumon, que Huguenin s'est refusé à ranger parmi les sarcomes et qu'il a appelée « épithélioma à petites cellules », est considérée par certains auteurs encore comme une tumeur développée aux dépens des cellules alvéolaires, et la morphologie conjonctive qu'elle présente serait en faveur de la conception de Policard, qui considère les cellules alvéolaires comme un élément d'origine mésenchymateuse (Johns et Sharpe [132]). Il y a là une véritable pétition de principes.

Samson [162], après examen d'une centaine de cas de cancers « bronchiogènes », envisage les rapports qui existent entre la structure histologique et les métastases. Les cancers glandulaires ont une forte tendance à donner des métastases dans le système nerveux, dans les surrénales, les reins, l'autre poumon, le foie : ce sont des métastases surtout hémato-gènes. Les cancers malpighiens réalisent surtout une extension locale, atteignant le péricarde, les ganglions trachéo-bronchiques. Souvent ils

ne donnent aucune métastase. Les cancers à petites cellules se propagent surtout par voie lymphatique au foie, au pancréas, à la rate. Samson conclut que la connaissance du type histologique de la tumeur peut permettre un pronostic. Mais — soit dit en passant — ce pronostic dépend beaucoup plus souvent des complications infectieuses et vasculaires survenant dans le poumon cancéreux, que des métastases.

Gomes de Mattos [112], reprenant l'étude des *cancers excavés*, distingue des cavernes tumorales, fréquentes, et des cavernes paratumorales, plus rares, qui siègent dans le parenchyme de voisinage. Ces cavernes sont *nécrisantes*, également tumorales et paratumorales, et *suppurées*, seulement tumorales. Les cavernes tumorales ont une paroi épaisse, bourgeonnante, formée par la tumeur elle-même qui peut être de n'importe quel type structural. Les cavernes paratumorales ont une paroi beaucoup plus mince, à surface interne plus lisse et régulière; elles sont dues à une nécrose du tissu pulmonaire, sous l'effet d'oblitérations vasculaires.

b) Parmi les autres tumeurs du poumon, Hall [116] attire l'attention sur une tumeur rare, l'*hémangiome malin*, dont il n'existe qu'une douzaine d'observations publiées. Formée de cellules endothéliales analogues aux cellules du revêtement des espaces caverneux ordinaires, parfois atypiques et remplissant les lacunes sanguines, cette tumeur est susceptible d'essaimer dans l'autre poumon, dans le foie, dans la plèvre, les ganglions rétro-aortiques. Il est intéressant de noter que l'on observe souvent la coexistence d'autres anomalies congénitales de l'appareil respiratoire (coronaire droite imperforée, hypoplasie aortique, etc...); l'auteur voit dans ce fait un argument en faveur de l'origine embryonnaire de certaines tumeurs malignes.

L. Jaeger [128] revient sur la question des *chondromes pulmonaires*. Il s'agit le plus souvent de tumeurs embryonnaires. Ce ne sont pas en effet des chondromes purs; on y trouve des inclusions tissulaires variées sous forme de prolifération adénomateuse, d'épithélium de revêtement broncho-alvéolaire, de tissus conjonctif, élastique, lymphoïde et musculaire lisse: ces « chondromes » sont faits des mêmes tissus que les bronches. Ainsi constitués, ils peuvent être désignés du nom d'*hamartomes*, appellation créée par Albrecht pour décrire ces dysembryoplasies particulières. Les chondromes ne constituent d'ailleurs qu'une variété des hamartomes, qui peuvent être aussi des hamarto-lipomes et des *hamarto-kystomes*.

Cette courte revue d'ensemble permet de situer assez exactement la place nosographique des kystes gazeux des poumons; ils réalisent précisément dans la forme vraie, congénitale, isolée des bronches, à structure histologique complexe (voir plus haut), des hamarto-kystomes caractéristiques.

## 11° Lésions diverses.

a) Les lésions pulmonaires des intoxications barbituriques aiguës sont étudiées, au point de vue anatomo-clinique, par Duvoir, Pollet et Chapiereau [95], à propos d'une observation. Ce sont soit des phénomènes de congestion et d'œdème pulmonaires généralisés aux deux poumons (Bariéty), soit de petits foyers hémorragiques disséminés, soit des foyers

apoplectiformes plus étendus et lobaires, soit des foyers de condensation partielle circonscrite. Les signes cliniques traduisant ces altérations apparaissent seulement vers le deuxième jour et rétrocedent en quelques jours. Ils sont parfois paradoxaux et beaucoup plus étendus que ne permet de le comprendre l'image radiologique.

Toute cette gamme d'altérations diffuses ou circonscrites semble, malgré la fièvre concomitante dont on a pu faire à tort le témoin d'une infection, l'expression de troubles vaso-moteurs intra-pulmonaires d'origine toxique.

b) Ribadeau-Dumas et Netter [160] distinguent, parmi les lésions micro-nodulaires des poumons chez le nourrisson, trois formes anatomo-pathologiques et pathogéniques. Ce peuvent être des foyers d'angio-alvéolite d'origine septicémique; dans ces lésions les altérations vasculaires dominent (thromboses, amas microbiens dans les capillaires et les alvéoles, exsudats séro-hématique ou leucocytaire). Les foyers micro-nodulaires de bronchio-alvéolite résulteraient d'une aspiration de liquides septiques (au cours de l'accouchement, par exemple); des lésions d'œdème et de congestion, des amas microbiens s'observent dans les bronches, puis dans les alvéoles. Enfin de petits « infarctus » aseptiques s'observent chez les enfants morts d'hémorragies cérébro-méningées (capillaires dilatés, nappes d'exsudat séro-hématique). Ribadeau-Dumas et Netter soulignent le fait que, dans toutes ces circonstances, les lésions sont disséminées et parcellaires; souvent existe, dans la région hilare, un foyer plus étendu; il contribue à accentuer l'analogie avec la topographie d'une tuberculose miliaire qui peut donner des aspects radiologiques semblables.

Il nous paraît important de noter que, sous l'effet de facteurs étiologiques si différents, septiques ou aseptiques, hémotogènes ou bronchogènes, des lésions très semblables puissent être produites dans le poumon, fait qui incite à mieux connaître la physiopathologie de ces divers processus.

c) Sous le nom de *pneumonie lipoïdique*, Kaufmann, Pinkerton, Pier-son, ont décrit de curieuses altérations pulmonaires, observées surtout chez l'enfant, et caractérisées par la présence dans le parenchyme pulmonaire d'une quantité considérable de corps gras et de lipoïdes libres ou inclus dans de volumineux macrophages. Rabinovitch et Lederer [158] en rapportent six observations, et dans ces six cas, les lésions sont dues à l'inhalation de corps gras. L'étude anatomo-pathologique montre que la plus grande partie de l'huile, fixée par les cellules alvéolaires, est expectorée ou emportée par voie lymphatique dans la trame pulmonaire où elle peut s'enkyster. Debré, Sée et Normand [87] reprennent l'étude de la *stéatose pulmonaire*, à propos d'une observation démonstrative. A l'autopsie d'un enfant de trois ans atteinte d'un rhumatisme fibreux progressif et fébrile qui la maintenait couchée depuis de longs mois, ils trouvent les poumons altérés par de vastes étendues de sclérose dense, avec accumulation absolument anormale de globules de graisses, inclus dans des macrophages ou enkystés dans le tissu conjonctif néoformé de la sclérose. Debré, Sée et Normand, cherchant à connaître la pathogénie de ces lésions, ne peuvent admettre avec Kaufmann, Ellinger, que, les voies lymphatiques étant oblitérées par un processus inflammatoire antérieur, la stagnation de graisses dans le poumon repré-

sente l'exsudat alvéolaire dégénéré dont le drainage normal devient impossible de ce fait. S'ils n'admettent pas cette théorie, qu'ils appellent infectieuse, ils rejettent aussi la théorie « mécanique » de la stéatose pulmonaire et ne peuvent penser, avec les auteurs américains, que l'accumulation de graisses dans le poumon résulte toujours d'un apport aérogène de graisses favorisé par le décubitus dorsal ou par des troubles de la déglutition. Debré, Sée et Normand concluent que la stéatose pulmonaire résulte d'un trouble profond du métabolisme des corps gras dans l'organisme, d'un trouble de la fonction lipopexique et lipodiérétique du parenchyme pulmonaire mise en évidence par Gilbert et Jomier, par Roger, Binet et Verne. Ainsi la stéatose pulmonaire peut être intégrée dans le cadre général des « polycories » décrites par Debré.

Les arguments présentés dans cette discussion pathogénique ne sont pas tous d'égale valeur, ni décisifs. Il ne semble pas que ce soit la présence de graisses dans le poumon qui soit capable de déterminer la sclérose constatée dans le cas, mais qu'au contraire une sclérose pulmonaire interstitielle préalable soit la condition *sine qua non* de la stéatose durable, parce qu'elle empêche l'oxygénation des corps gras, temps essentiel de la lipodiérèse. D'autre part, une stéatose pulmonaire aussi abondante est difficilement explicable par un seul trouble de la fonction lipodiérétique du poumon, et il est difficile d'admettre qu'aucun apport exogène n'ait pu intervenir.

d) Très proche du problème de la pneumonie lipodique est celui du comportement dans le poumon du *lipiodol injecté par voie trachéale*. Wright [185] note, chez un sujet mort d'un cancer du poumon chez lequel avait été pratiquée une bronchographie, que le lipiodol, longtemps retenu dans le poumon après l'exploration, infiltre le tissu conjonctif interstitiel du poumon sous forme de lipophages et se retrouve dans les capillaires sous forme de petites gouttelettes.

F. Bezançon, J. Delarue et M. Valet-Bellot [73] ont pu suivre le sort du *lipiodol dans le parenchyme pulmonaire chez l'homme*, grâce à trois observations dans lesquelles la mort est survenue respectivement deux jours, douze jours et six ans après l'introduction de l'huile iodée dans la trachée. Une fois débarrassée de toutes les causes d'erreur possibles, cette étude permet de suivre l'évolution du lipiodol à partir des premières réactions jusqu'aux plus longues persistances.

Le lipiodol, injecté par voie bronchique, pénètre aussitôt jusqu'aux alvéoles pulmonaires. La plus grande partie reste libre dans ceux-ci, ne provoque aucune modification histologique et sera rejetée par expectoration. Une autre partie est rapidement fixée dans la paroi alvéolaire par un processus de phagocytose intra-pariétale. Les réactions inflammatoires de mobilisation et de migration intra-alvéolaire des macrophages pariétaux sont des plus minimes, pratiquement nulles; les modifications histologiques provoquées dans le parenchyme pulmonaire par le lipiodol sont avant tout interstitielles. En cela, l'huile iodée se comporte exactement comme toutes les autres substances dissociables (colorants vitaux en particulier) introduites expérimentalement dans les poumons par voie trachéo-bronchique chez le chien et chez le lapin. Mais, de par sa nature, le lipiodol met en outre en jeu la fonction lipodiérétique du parenchyme pulmonaire. La lipodiérèse semble avant tout un phénomène intra-cellulaire. Elle ne peut guère être réalisée que dans un parenchyme pulmo-

naire normal, dans des cloisons inter-alvéolaires où, par le jeu d'une hématoxe normale, se produit une oxygénation suffisante. Ce dernier fait permet de comprendre les causes de la persistance anormale du lipiodol observée parfois radiologiquement en pathologie humaine : résultant d'une insuffisance lipodiérétique, cette persistance traduit une altération permanente préalable du parenchyme pulmonaire, incapable de réaliser la dissociation iodée, premier terme de la lyse du lipiodol.

Ces constatations viennent confirmer pleinement les résultats des recherches expérimentales entreprises chez le chat et le lapin par Fried et Whitaker, par L. Brown, par T. Sats, entre autres auteurs. Elles permettent en outre de connaître le sort du lipiodol dans un parenchyme pulmonaire altéré antérieurement, ce que ne peut autoriser l'expérimentation.

Elles permettent enfin de comprendre quelques faits de pathogénie encore un peu obscure, tels que la silicose pulmonaire et l'antracose massive, la pneumonie lipoïdique et certaines observations de granulie hémosidérique observée chez les cardiaques fibreux pulmonaires (*Amell i Sans*).

## 12° Recherches sur l'histo-physiologie du poumon.

*Fried* [105], dans un mémoire intitulé : *Poumons et système macrophagique*, envisage la manière dont le poumon vient à bout des invasions pathogènes. La « défense » se trouve, pour lui, liée à l'existence de macrophages et au phénomène de phagocytose. Ce phénomène est réalisé par les cellules du revêtement de l'alvéole pulmonaire même; pour *Fried* ce fait démontre que ce sont des éléments conjonctifs et non épithéliaux, analogues aux cellules de Kupffer, aux splénocytes, à tous les éléments du système réticulo-endothélial.

Les réactions tissulaires du poumon aux injections intra-trachéales de séricite sont étudiées par *Lemon et Higgins* [137]. Ce sont les réactions habituelles en présence de tout corps étranger aérogène, variables avec l'abondance de celui-ci; la séricite semble déterminer l'apparition tardive (trois mois) de sclérose pulmonaire plus ou moins accentuée.

L'injection intra-veineuse de goudron chez le lapin détermine dans le poumon, comme le montrent *Simonds et Curtis* [168], des altérations inflammatoires micro-nodulaires importantes, dans lesquelles prédominent les phénomènes vasculaires (thromboses, infarctus, endartérite, œdème). Ceux-ci sont suivis de l'apparition de tissu fibreux et d'une prolifération de l'épithélium bronchique et alvéolaire assez importante pour faire penser à une tumeur maligne, sans qu'aucune assimilation avec celle-ci soit possible.

Des modifications histologiques du poumon très particulières surviennent au cours de l'immunisation du lapin contre les hématies de mouton, comme le montre *de Boissezon* [76]; si les hématies étrangères sont introduites par voie veineuse, ce ne sont que des lésions diapédétiques alvéolaires disséminées et assez minimes. Si elles sont introduites par voie sous-cutanée, elles sont désintégrées sous la peau, mais une grande partie du pigment arrive dans le poumon où il est repris par les



cellules du revêtement alvéolaire, émigre ainsi dans l'alvéole, vers la voie bronchique, ou chemine dans les espaces interstitiels. Ces constatations paraissent montrer qu'une part non négligeable du travail de l'immunsation se fait dans cet énorme bloc conjonctivo-vasculaire que forme la trame du poumon.

Pour connaître les raisons des *accidents pulmonaires qui surviennent souvent après les interventions sur le sympathique cervical*, pour angor pectoris, asthme, maladie de Basedow, Bernabeo [71] cherche à préciser expérimentalement les altérations histologiques du parenchyme pulmonaire consécutives à la résection du sympathique cervical. Les accidents réalisés sont d'autant plus importants que les sections sont plus basses et le maximum est réalisé par les interventions sur le ganglion stellaire.

Ces expériences ne sont peut-être pas assez nombreuses pour n'être pas certainement débarrassées des causes d'erreur familières à tous ceux qui ont étudié expérimentalement le système neuro-végétatif pulmonaire. Les études histologiques faites ici sont un peu succinctes. Mais les résultats de ces recherches montrent le rôle essentiel du ganglion stellaire dans la physiologie et la pathologie du poumon. Ce fait est confirmé par toutes les expériences entreprises récemment en France à ce sujet.

J. DELARUE.



1770

1771

1772

## SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(106<sup>e</sup> ANNÉE)

Séance du 9 janvier 1936.

Présidence de M. ROUVIÈRE.

### SOMMAIRE

#### COMMUNICATIONS

##### Anatomie.

CAUSSADE (G.). — L'origine de certaines capsules surrénales aberrantes (glandes accessoires) aux dépens du cortex de la glande surrénale. Leur importance en physiologie et en pathologie.	112	Note sur les artères bronchiques .....	128
HOVELACQUE, MONOD et EVRARD. —		UNGAR (G.), GROSSCORD (H.) et BRINCOURT (J.). — Le phrénique, nerf vaso-moteur histaminergique du poumon .....	121

##### Anatomie pathologique.

BIZARD (G.) et DRIESSENS (J.). — Perforation en péritoine libre d'un cancer gastrique étendu.	121	Quatre observations de sarcomes de l'utérus .....	126
BIZARD (G.), DRIESSENS (J.) et MALATRAY (H.). — Sarcome lymphoblastique de l'appendice iléo-cæcal .....	123	HEPP (J.). — Gangrène utérine et septicémie de Friedländer post abortum .....	116
DELANNOY (E.) et DRIESSENS (J.). —		NUYTEN (J.) et DRIESSENS (J.). — Cancer sur brûlure apparu quatre mois après l'accident.	124

## COMMUNICATIONS

L'ORIGINE DE CERTAINES CAPSULES SURRÉNALES ABERRANTES  
(GLANDES ACCESSOIRES)AUX DÉPENS DU CORTEX DE LA GLANDE SURRÉNALE.  
LEUR IMPORTANCE EN PHYSIOLOGIE ET EN PATHOLOGIE

par

G. Caussade.

I. — CLASSIFICATION DES CAPSULES SURRÉNALES ACCESSOIRES. — Classiquement il est admis que près ou loin des capsules surrénales, il y a de petits organismes dont la constitution leur est complètement ou partiellement identique. Ils sont ainsi classés : 1° Les glandes surrénales accessoires dans lesquelles toutes les couches constitutives de la capsule mère sont représentées; c'est la glande surrénale elle-même, mais en miniature. Cette variété est très rare. — 2° La seconde est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit; le cortex est représenté par les substances glomérulaire et fasciculée, mais sans la couche réticulée; les vaisseaux sont fins et peu visibles sur les préparations, quand on emploie les colorants ordinaires. La troisième variété (substance médullaire et éléments nerveux, ganglions et nerfs du sympathique) est dénommée : paraganglion.

C'est de la seconde variété dite « glandes accessoires », — dénommées aussi nodules ou corpuscules corticaux, aberrants ou erratiques, — dont nous nous occupons présentement, spécialement du point de leur origine corticale par bourgeonnement. Ce phénomène est intéressant non seulement par lui-même, mais aussi parce qu'il est suggestif et qu'à ce titre, et aussi du fait de l'abondance, en certains cas, de capsules surrénales aberrantes, situées près de la glande principale ou dans une région éloignée, il soulève de nombreuses questions que nous considérons comme très importantes.

II. — FORMATION DES GLANDES SURRÉNALES ABERRANTES DÈS LA PÉRIODE EMBRYOLOGIQUE. — Dès l'apparition de la capsule surrénale, son épithélium est susceptible de proliférer. A cet égard, voici ce que nous enseigne l'Embryologie. Les formations accessoires aux premiers stades de l'évolution de la glande, proviennent de l'ébauche corticale primitivement étendue; à ce moment, il se produit le phénomène de prolifération, c'est-à-dire que certains amas ou bourgeons épithéliaux issus de la prolifération de l'épithélium coelomique peuvent s'isoler de la glande principale et adhérer aux organes voisins (reins, foie, corps de Wolff et glandes génitales); s'ils en sont éloignés, c'est qu'il s'agit de la migration des organes génitaux et du développement des formations wolffiennes qui leur sont annexées.

Quand, après la naissance, la capsule surrénale est définitivement fixée dans ses régions anatomiques et parfaitement différenciée, quelques

auteurs se sont risqués à admettre la possibilité de la provenance de capsules surrénales filles issues de son parenchyme. Et J. Dagonet a émis l'idée d'un processus de bourgeonnement (phénomène de propulsion) dont la conséquence est la formation de petits nodules corticaux susceptibles de se détacher de l'organe principal, surtout chez l'enfant et le vieillard (Husnot).

III. — FORMATION DES CAPSULES SURRÉNALES ABERRANTES PAR BOURGEONNEMENT. — Nous essayons présentement de démontrer, avec preuves à l'appui, la formation de capsules surrénales aberrantes exclusivement aux dépens de la cortico-surrénale (la couche réticulée étant éliminée) par bourgeonnement. Nous nous sommes servi de nos préparations et de celles de mon regretté ami G. Durante, qui nous les a données de son vivant. Les pièces ont été prises sans aucune sélection, ce qui, à mon avis, leur donne une certaine valeur. Elles proviennent de nourrissons, d'enfants et d'adultes; les faits, que nous avons constatés, concernent donc la première moitié de l'existence. Cette constatation n'est pas sans importance.

Voici nos microphotographies; elles sont au nombre de 22 (1). Elles montrent : 1° Des capsules surrénales aberrantes, incluses dans les couches les plus superficielles du cortex (zone glomérulaire et la partie sous-jacente de la zone fasciculée). Il s'agit manifestement d'une néoformation arrondie en contact immédiat avec l'enveloppe de la glande surrénale qu'elle soulève et fait bomber; la saillie de l'enveloppe ainsi soulevée n'est pas toujours en rapport avec le volume de la néoformation. Si l'on suit — sur différentes préparations — l'évolution de ces néoformations, on voit nettement l'enveloppe se dilacerer, les éléments fibreux s'écarter, s'éparpiller et la néoformation se faire jour à l'extérieur, par effraction; et, ultérieurement, par une progression visible sur nos coupes, on assiste à sa libération définitive après des stades intermédiaires; ainsi l'une de nos microphotographies représente une capsule surrénale aberrante nettement libérée, mais restée encore en contact intime avec la glande surrénale, tandis que la majeure partie est située dans l'enveloppe fibreuse. Parmi les néoformations complètement libérées, on constate quelques variétés : les unes dépendant du siège (pénétration intra-hépatique), les autres déformées par suite du travail qu'elles ont subi pour se libérer; certaines autres continuent à affecter une forme arrondie, mais elles ont été accompagnées, dans leur migration par de nombreux fragments de la capsule. — 2° Un autre mode de bourgeonnement est, à mon avis, plus intéressant et plus frappant. Ce n'est plus immédiatement sous l'enveloppe de la capsule que s'effectue le travail de la néoformation. Il prend naissance dans la profondeur de la couche fasciculée. Voici, tout d'abord, un bourgeon (grossissement : 90/1) assez volumineux, sphérique, nettement distinct latéralement des faisceaux voisins tassés et comprimés par suite de son développement; et, à sa base, il n'y a aucune disposition en lames, mais des amas de cellules en voie de prolifération. Semblables phénomènes se constatent sur une seconde préparation où la tête du bourgeon est plus massive et plus volumineuse, et il se forme à la base un pédicule bien distinct de l'extrémité supérieure du bourgeon;

(1) Elles ont toutes été projetées sur l'écran.

sur un des côtés, il y a une encoche qui résulte de l'expansion de la tête sur le pédicule. Si on veut schématiser l'aspect de ce bourgeon, nous dirons qu'il est celui d'un champignon, tandis que, sur une autre préparation, la tête du bourgeon est effilée en pointe (d'asperge). Toujours cette extrémité supérieure a une tendance à gagner l'enveloppe, les parties latérales à comprimer les faisceaux voisins, et la base à proliférer. La coupe suivante montre une étape plus avancée; la tête du bourgeon fonce directement sur l'enveloppe de la capsule, et le pédicule s'étire et s'allonge. Autre stade plus avancé : la tête du bourgeon s'est étranglée, un segment restant inclus dans la capsule, l'autre faisant une saillie appréciable en dehors d'elle, d'où un aspect en calebasse. Enfin le bourgeon s'est libéré : il est en entier extra-capsulaire et il a conservé la forme en calebasse, qui est la conséquence de son travail de libération. Deux autres préparations représentent des phénomènes à peu près identiques (1).

IV. — PARTICULARITÉS ET DÉDUCTIONS PHYSIOLOGIQUES. — Tels sont les faits. Sont-ils simplement d'ordre spéculatif ? Et, d'abord, il faut s'entendre sur le terme employé : néoformation; s'agit-il vraiment de ce processus ? Nos coupes sont-elles vraiment démonstratives ? S'il en est réellement ainsi, les termes d'hyperplasie ou de prolifération banales, et d'adénome, ne conviendraient pas au processus envisagé par nous. En tout cas, il ne s'agit pas d'un phénomène de réparation, puisqu'il n'y avait pas de perte de substance. Mais quel est l'avenir et quelle est l'évolution de ce processus ? Etant absolument semblable à la souche dont il provient, il doit subir le sort de son ascendant; et cela pour les raisons suivantes : 1° Insistons d'abord sur la structure; ces glandes accessoires sont exclusivement formées par les couches glomérulaire et fasciculée qui, seules, ont proliféré. Nous y retrouvons en effet ces deux substances, mais tantôt ensemble, tantôt séparément; la constitution mixte est la plus fréquente; dans ce cas, la forme est circulaire sur une coupe et la couche glomérulaire est située à la périphérie, tandis que la zone fasciculée, sous-jacente, est disposée en rayons convergeant vers le centre. — 2° L'évolution de ces capsules aberrantes est celle de la capsule mère. Indépendamment des malformations qui sont la conséquence de la migration et de leur libération, nous avons constaté, dans quelques cas pathologiques, des phénomènes de dégénérescence dont était atteinte la capsule surrénale elle-même. Il est possible que, comme celle-ci, ces capsules surrénales aberrantes évoluent dans le sens néoplasique, comme tout organe bien différencié; nous n'avons pas observé, par nous-même, pareille évolution. Mais nous citerons une observation de Pierre Isidor présentée à cette même Société; il s'agissait d'un néoplasme volumineux para-utérin qui en a imposé pour un fibrome; il provenait certainement des capsules surrénales très certainement aberrantes, ce qui n'a pas lieu de nous surprendre, puisqu'on les trouve assez souvent autour des organes génitaux, spécialement de ceux de la femme. — 3° Du point de vue physiologique,

(1) Nous tenons compte des incidences des coupes; mais il faut toujours se méfier; car la périphérie de la capsule surrénale n'est pas rectiligne; elle est parfois anfractueuse ou repliée sur elle-même, et une des franges sectionnée à sa base et examinée sur une coupe peut simuler un corpuscule aberrant. Il est évident que des coupes sériées seraient plus démonstratives.

ces capsules ou « glandes accessoires » (dénomination classique qui spécifie la variété des capsules aberrantes que nous envisageons ici) semblent bien constituer des réserves de substances chromaffine et surtout de lipoïde; réserves pour le cas d'hyperfonctionnement nécessaire à un moment donné de l'existence et aussi en cas de déficience de la capsule surrénale; réserves nécessaires dans la partie active de l'existence.

Et on comprend cette nécessité en raison des fonctions multiples de la cortico-surrénale (hormones spécifiques de Stewart et Rogoff utilisées avec succès dans le traitement de la maladie d'Addison et de toute insuffisance des capsules surrénales; action sur la chlorurémie, la glycémie, la cholestérinémie; action sur l'azote protéique, le soufre, les calories).

De plus, il y aurait lieu de revenir sur les expériences de décapsulisation totale, laquelle provoque fatalement la mort; car un chien ayant subi la surrénalectomie bilatérale meurt parce qu'il est dépourvu de glandes surrénales accessoires, tandis que, dans les mêmes conditions opératoires, un rat, qui en est pourvu, ne meurt pas.

En dernière analyse, la dissémination des glandes surrénales accessoires, plus spéciale autour de l'appareil génital, ne serait pas livrée au hasard. Elle pourrait s'expliquer par la nécessité de renforcer les hormones de cet appareil. Hypophose? Cependant les travaux embryologiques, entre autres ceux de Janossik, Soulié et ceux, plus récents, de Da Costa, ne sont-ils pas, du point de vue embryologique, en faveur de la communauté d'origine de la cortico-surrénale et des organes génitaux? Et d'autre part, récemment, au sein de notre Société, M.-A. Giroud et C.-P. Leblond n'ont-ils pas montré l'abondance considérable de l'acide ascorbique ou de la vitamine C, et dans le cortex de la capsule surrénale et dans les glandes génitales mâles et femelles?

Certainement les glandes surrénales accessoires, paragénitales, doivent aussi en être abondamment pourvues, étant, le plus souvent, de nature fasciculée.

En résumé, les notions classiques n'étant nullement en cause, nous attirons l'attention sur la prolifération de la cortico-surrénale par bourgeonnement, et il nous semble que notre démonstration a quelque valeur, grâce à la série des coupes histologiques que nous avons projetées sur l'écran. Et il est probable, d'après nos coupes qui proviennent de nourrissons, d'enfants et d'adultes, que ce processus de prolifération s'effectue pendant la première partie de l'existence, c'est-à-dire à sa période la plus active.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. LUCIEN (M.), PARISOT (J.) et RICHARD (G.): *Traité d'Endocrinologie: « glandes surrénales », « organes chromaffines »*, G. Doin, édit., Paris, 1929, pp. 97-98-103.
2. DAGONET (J.): *Beitrag zur Patho-Anat. der Nebennieren des Menschen*. Prag, 1885. Druck der K. K. Hofbuchdruckerei A. Haase.
3. RIVOIRE (R.): *Les acquisitions nouvelles de l'Endocrinologie*. Masson et C<sup>ie</sup>, édit., Paris, 1935.
4. GIROUD (A.) et LEBLOND (C.-P.): « Détection de l'acide ascorbique ou vitamine C et localisation dans l'organisme. » (*Ann. d'Anat. path. et d'Anat. norm. méd.-chir.*, n° 2, 1935, pp. 222-227.)

### GANGRÈNE UTÉRINE ET SEPTICÉMIE A FRIEDLANDER POST ABORTUM

par

Jacques Hepp.

Bien que la gangrène utérine reste un accident relativement rare de l'avortement criminel, les cas en sont assez nombreux cependant pour permettre d'en classer les modalités.

Il est, semble-t-il, deux grands types de gangrène utérine :

— La gangrène contemporaine d'une perforation est la plus habituelle et parfois localisée aux bords de l'orifice; elle peut s'étendre à distance, mais reste en règle partielle et limitée.

— La gangrène sans perforation initiale, mais responsable souvent elle-même d'une perforation secondaire, est de rencontre déjà plus exceptionnelle. Elle peut être le fait soit d'un processus infectieux aigu attaquant la paroi utérine, soit plus rarement d'une nécrose chimique, pouvant réaliser un véritable infarctus; la nécrose alcaline par eau de savon en est le type, comme y insistait récemment notre maître, M. Mondor.

Nous avons eu l'occasion d'opérer, comme chef de clinique de garde, dans le service de notre maître, M. le professeur Gosset, à la Salpêtrière, un cas de gangrène utérine par infection sans perforation et où, fait particulier, le germe électivement responsable s'est révélé être le pneumobacille de Friedlander.

M<sup>me</sup> P..., âgée de vingt-deux ans, entre à la Salpêtrière d'urgence à onze heures du soir, le 2 novembre 1934, à la suite d'un avortement provoqué dont elle précise ainsi l'histoire.

Le 25 octobre 1934, ayant un retard des règles de trois mois qui l'alarme, la malade s'introduisit elle-même, sur les conseils d'une sage-femme, une sonde rigide de galalithe, non stérile, dans l'utérus, pendant un court instant, trois à quatre minutes environ.

Malgré cette tentative, rien ne paraît modifié dans l'évolution de la grossesse jusqu'au 30 octobre. Aucune perte anormale, aucune douleur, aucune élévation fébrile ne survient.

Le 30 octobre, cinq jours donc après la manœuvre abortive, apparaît une hémorragie très abondante de sang rouge, mêlée de caillots et accompagnée de l'issue d'un fœtus de trois mois d'âge environ. L'hémorragie dure toute la journée, en dépit de l'expulsion de fragments placentaires indiscutables, et avec elle on note des douleurs très violentes, survenant par crises à type de coliques et diffusant déjà aux deux fosses iliaques. Simultanément la température s'élève aux environs de 39°.

Le 31 octobre, le tableau précédent s'aggrave du fait de l'apparition de quelques vomissements bilieux et répétés. La température reste au voisinage de 39°. Il en est ainsi jusqu'au 2 novembre, date à laquelle les pertes dont l'abondance diminue, deviennent noirâtres et nettement fétides. C'est alors que nous sommes appelé à examiner la malade.

Son aspect est immédiatement alarmant; le faciès pâle, angoissé, dénote une infection sévère, et les douleurs abdominales spontanées vives qu'elle accuse lui arrachent quelques plaintes.

Le pouls est rapide, mou, à 120-130; la température à 39°5. Il n'y a pas eu de vomissements depuis la veille.



Un tel ensemble évoquant aussitôt une perforation possible, on se porte d'emblée vers l'abdomen.

Les signes qu'on y trouve ne prêtent pas au doute.

Presqu'immobile à la respiration profonde, légèrement distendu dans son segment inférieur, il est le siège d'une défense pariétale manifeste, réalisant une véritable contracture dans tout l'étage sous-ombilical, de moindre intensité dans l'étage sus-ombilical. Tout appui de la main y est atrocement douloureux. Le syndrome péritonéal est très net. Au toucher, le col entr'ouvert laisse sourdre quelques pertes malodorantes; on perçoit difficilement le corps utérin masqué par la rigidité de la paroi, mais les culs-de-sac, surtout le Douglas, sont atrocement sensibles.

Posant le diagnostic de péritonite par perforation, on intervient aussitôt par laparotomie sous-ombilicale médiane, sous anesthésie générale à l'éther.



FIG. 1. — Aspect macroscopique.

Dès l'ouverture du péritoine sort un liquide séro-purulent, louche, très fétide, dont l'abondance ne dépasse guère deux à trois cuillerées à soupe; on en prélève quelques gouttes à la pipette pour examen bactériologique.

On découvre alors l'utérus porteur sur son fond, non d'une perforation, mais d'une plaque de sphacèle vert noirâtre, des dimensions d'une pièce de 5 francs; sa surface est soulevée par une phlyctène qui éclate et laisse s'échapper une sérosité roussâtre.

Les annexes sont rouges, congestionnées, mais non sphacéliques, elles sont prolabées dans le Douglas et y adhèrent.

Toute la paroi pelvienne, à droite comme à gauche, est dépolie, tapissée d'une sorte d'enduit grisâtre, mi-inflammatoire, mi-sphacélique, rappelant de près l'aspect d'un foyer d'appendicite gangreneuse.

Evitant de placer une pince de Museux sur le fond utérin, friable, on pince l'utérus aux cornes par deux Kocher et fait une hystérectomie subtotale basse

facile. En pinçant et coupant l'utérine droite, on ouvre un petit abcès inclus dans la paroi utérine à ce niveau.

La section du col entr'ouvert laisse un large orifice par où on passe un drain vaginal qu'on fixe aux deux lèvres du col lui-même. Sans chercher à péritoniser vainement, on place un Mickuliez avec trois mèches tassées autour d'un drain central. La paroi est fermée en un seul plan aux crins doubles.

Aussitôt après l'intervention, on institue une thérapeutique anti-infectieuse à base de sérothérapie anti-gangreneuse et anti-streptococcique, pensant avoir affaire à la flore microbienne la plus courante.

Le lendemain, la malade présente une amélioration manifeste.

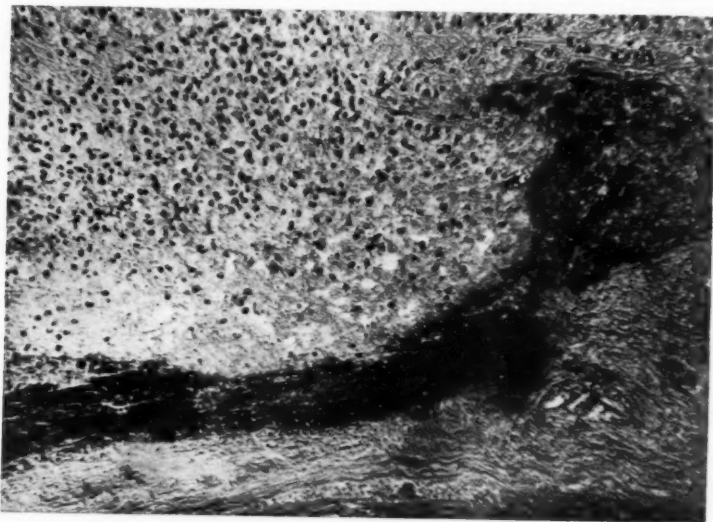


FIG. 2. — Foyer gangreneux. Disparition de toute structure tissulaire. Nécrose fibrinoïde avec infiltration de polynucléaires et trainées noirâtres d'amas microbiens.

Le surlendemain, la réponse du laboratoire, concernant le liquide péritonéal prélevé (docteur Rouché), précise la nature des germes en cause :

« Présence extrêmement abondante de pneumobacilles de Friedlander, auxquels s'ajoutent quelques rares colibacilles et entérocoques. »

L'état général restant très sévère, un frisson brutal et solennel étant survenu le 5 novembre 1934, une hémoculture est pratiquée; une autre sera faite également à l'occasion d'un frisson le 12 novembre suivant; l'une et l'autre découvrent, après identification habituelle, le pneumobacille de Friedlander en active prolifération, mêlé comme dans le liquide péritonéal à quelques colibacilles.

Malgré la thérapeutique anti-infectieuse la plus active : injections répétées de septicémie intra-veineuse, imbibition du foyer par l'intermédiaire du Mickuliez, puis plus tard directement par un filtrat spécialement préparé à base

de Friedlander-coli (2 ampoules de 20 centimètres cubes pendant 10 jours de suite, sans réaction générale particulière), et enfin injection sous-cutanée d'autovaccin à partir des microbes de l'hémoculture, la mort surviendra après des haut et des bas, 19 jours après l'intervention.

Localement les mèches ont été retirées le 4<sup>e</sup> jour, le Mickulicz le 11<sup>e</sup> jour, le drain vaginal était tombé spontanément au 4<sup>e</sup> jour. Les crins totaux ont commencé à couper dès le 8<sup>e</sup> jour, et malgré leur ablation tardive, 14<sup>e</sup> jour, une importante désunion de la paroi est survenue. A distance, une escarre fessière s'est creusée dès le 10<sup>e</sup> jour, mais aucun phénomène cutané, aucune manifestation pulmonaire ne sont venus compliquer l'évolution. La mort, survenue dans le délire, est restée le fait d'une infection généralisée et non d'un accident local essentiel greffé secondairement. La tension artérielle s'est effondrée peu à peu pour atteindre 9-4 quelques jours avant le décès, mais la diurèse est restée suffisante jusqu'aux derniers instants.

L'examen histologique de la pièce opératoire fut fait par le docteur Ivan Bertrand. Il a porté sur l'utérus seul au niveau et au voisinage du sphacèle. Disons tout de suite que pièce en main, aucune perforation n'était décelable, il est hors de doute que la zone de gangrène n'aurait pas tardé à donner lieu à la chute d'une escarre, mais il n'y avait pas eu de perforation immédiate lors de la manœuvre abortive. A l'intérieur de la cavité restaient inclus de gros débris placentaires en voie de putréfaction.

Au microscope, le foyer gangreneux lui-même offre peu d'intérêt au point de vue histologique. Il est constitué par des masses tissulaires informes avec une énorme accumulation d'amas microbiens fortement basophiles. Dans le voisinage immédiat, on découvre des thromboses vasculaires étendues et une vive réaction inflammatoire du stroma. Certains thrombus sont en voie de suppuration histologique. A proximité du foyer, on trouve une hyperplasie musculaire et des cellules à noyau volumineux, polylobés, souvent multiples, tels qu'on en rencontre normalement dans le muscle utérin gravidique.

Telle est l'observation de la gangrène utérine qu'il nous a été donné d'observer récemment; en tant que gangrène utérine proprement dite, elle rentre indiscutablement dans le cadre des gangrènes infectieuses provoquées, car malgré un interrogatoire attentif, la malade restait formelle sur le fait qu'il n'y avait eu, en aucune façon, injection de liquide dans la cavité utérine. Le fait particulier est le rôle prédominant qu'a joué le pneumobacille de Friedlander dans le déterminisme des accidents locaux et généraux. On connaît bien maintenant la fréquence relative des infections génito-urinaires à pneumobacille de Friedlander. Une thèse récente y a même été consacrée (Viala : « Les infections génito-urinaires à pneumobacilles de Friedlander. » *Thèse*, Paris, 1933). S'il est certain que l'atteinte de l'appareil urinaire est fréquente et réalise soit des cystites, soit surtout des pyélonéphrites à type suraigu septicémique, à type aigu ou même à type subaigu à poussées successives et curables et reconnus à l'examen bactériologique des urines aseptiquement récoltées, l'atteinte génitale, chez l'homme comme chez la femme, n'est pas exceptionnelle.

Nous n'insisterons pas sur les épидidymites à pneumobacille dont Lutembacher et Debains ont rapporté une observation de forme septicémique foudroyante, dont Gouverneur a rencontré une forme aiguë curable, mais nous rappellerons que chez la femme on a décrit (Cf. *Thèse*, Viala) des métrites, des vaginites liées au pneumobacille découvert chez elle, et dans l'urine et dans les pertes. Quoi de surprenant alors à le rencontrer comme générateur de grosses lésions locales utérines et de septicémie *post abortum*. Il n'y a encore de ces faits guère de cas publiés

en France; cependant Ribadeau-Dumas et Chabrun ont observé, après un accouchement normal, un cas de septicémie à pneumobacille de Friedlander et à staphylocoque doré, compliquée par une nette localisation pyélonéphrétique au vingtième jour, et terminée heureusement par la guérison.

Faut-il être surpris enfin de voir mêlé à la genèse d'une gangrène utérine, non les microbes habituels du sphacèle, mais le Friedlander seul ou associé à quelques colibacilles ? Non pas.

Il n'est que de lire la description des lésions anatomiques qu'un tel

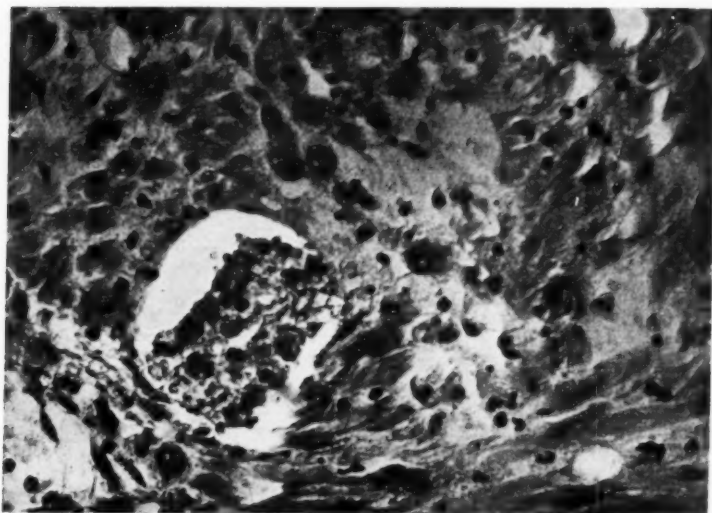


FIG. 3. — Myomètre au voisinage du foyer gangreneux.  
Légère infiltration de polynucléaires et thrombose d'un petit sinus veineux.

germe est susceptible de provoquer ailleurs, au niveau du poumon en particulier sur lequel il se localise si souvent, pour s'assurer de son « pouvoir nécrotique et disséquant ». M<sup>me</sup> Bertrand Fontaine, dans sa thèse, a insisté sur ce point: « quand la prolifération bactérienne est massive, quand les toxines pneumobacillaires sont actives, on assiste à une nécrose rapide avec dislocation des travées alvéolaires, destruction de l'armature conjonctivo-élastique, thromboses vasculaires et raptus hémorragiques. Cette nécrose peut aboutir à une escarrification pulmonaire avec caverne ou même à une pneumonie disséquante ». Pourquoi ne pas retrouver le même microbe jouant le même rôle dans l'apparition d'une « métrite disséquante », terme sous lequel on a longtemps désigné, en Allemagne surtout, les cas de gangrène utérine rencontrés. Un examen

bactériologique plus rigoureux à l'occasion de ces complications graves de l'avortement permettra peut être un jour de multiplier des cas qui restent encore, il faut bien le dire, très rares et isolés.

## BIBLIOGRAPHIE

FONTAINE (M<sup>me</sup> BERTRAND) : « Etude clinique et anatomique des pneumopathies à pneumobacille de Friedlander. » (*Thèse*, Paris 1926.)

FONTAINE (M<sup>me</sup> BERTRAND) et PARLIER : « Pyélonéphrite à pneumobacille de Friedlander. » (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 2 novembre 1931.)

LACSER : « Contribution à l'étude des septicémies à pneumobacille de Friedlander. » (*Thèse*, Paris, 1932.)

LUTEMBACHER et DEBAINS : « Epididymite à pneumobacille de Friedlander. » (*Ann. de Méd.*, VIII, décembre 1920, p. 460.)

RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN : « Un cas de septicémie à pneumobacille de Friedlander et à staphylocoque doré survenu après l'accouchement. » (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 27 juillet 1927.)

VIALA : « Les infections génito-urinaires à pneumobacille de Friedlander » (bonne bibliographie). (*Thèse*, Paris, 1933.)

## LE PHRÉNIQUE, NERF VASOMOTEUR HISTAMINERGIQUE DU POUMON

par

G. Ungar, H. Grosscord et J. Brincourt.

(Ce travail paraîtra, en *Mémoire original*, dans un prochain numéro des ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)

## PERFORATION EN PÉRITOINE LIBRE D'UN CANCER GASTRIQUE ÉTENDU

par

Gaston Bizard et Jules Driessens.

Un homme de quarante-sept ans est admis d'urgence dans le service de clinique chirurgicale du professeur Lambret, pour des accidents suraigus ayant débuté vingt heures auparavant.

Ce malade, qui souffrait depuis plusieurs mois de douleurs gastriques avec quelques signes fonctionnels digestifs, a été pris brusquement d'une très vive douleur en coup de poignard, avec vomissements de liquide clair, acide, etc... Très rapidement s'est installé un état adynamique qui n'a fait qu'augmenter.

A son entrée à l'hôpital, l'examen clinique caractérise indiscutablement une péritonite généralisée et l'anamnèse permet de soupçonner à l'origine de celle-ci la perforation brutale d'un ulcère gastrique évoluant depuis quelques mois.

La laparotomie exploratrice pratiquée immédiatement montre une réaction péritonéale marquée avec présence d'une assez grande quantité de liquide séreux.

L'exploration de l'estomac montre, sur la face postérieure de celui-ci, une

large plaque, épaisse de plusieurs centimètres, qui infiltre toute la région et la rend rigide et cartonnée. A l'un des angles de cette formation, on trouve l'orifice de la perforation qui a les dimensions d'une pièce de 1 franc.

La conduite thérapeutique extrêmement simple (suture avec enfouissement), qui est d'usage en pareil cas, est ici impossible et il faut se résoudre, de toute nécessité, à enlever la lésion, sur la nature de laquelle on hésite encore : ulcère calleux ou tumeur maligne ?

De toute façon la gastrectomie est la seule ressource, et elle est pratiquée rapidement.

Malheureusement, ce malade vu tardivement (vingtième heure), déjà profondément intoxiqué par une péritonite diffuse, ne peut faire les frais d'une intervention aussi importante, et il meurt trente-six heures plus tard.

L'examen microscopique de la pièce de gastrectomie montre qu'il s'agit bien d'un épithélioma gastrique, épithélioma du type cylindrique habituel.

Malgré les multiples prélèvements effectués dans toute l'étendue de la lésion, on n'a pu mettre en évidence aucune image d'ulcère sur lequel se serait greffé un épithélioma secondaire.

Il s'agit donc bien de la perforation en péritoine libre d'un épithélioma gastrique.

C'est là une complication exceptionnelle dans l'évolution de ces tumeurs, qui, si elles se perforent fréquemment, donnent presque toujours lieu à des perforations bouchées, du fait de propagation aux organes voisins, ou à des perforations en péritoine cloisonné, par suite d'adhérences pathologiques préexistantes.

Bornnman signale cette éventualité dans 2 à 3 % des cancers de l'estomac. D'autres auteurs la considèrent comme beaucoup plus rare.

Cette observation possède surtout un intérêt de curiosité. Dans la discussion diagnostique relative à l'origine d'une perforation gastrique, la possibilité d'un épithélioma reste toujours au dernier plan et représente une hypothèse digne tout au plus d'une simple mention.

Pour le chirurgien de garde, l'intérêt est tout différent, car celui-ci doit bien savoir que toute intervention pratiquée en vue de traiter un ulcère perforé peut très bien le mener à une lésion néoplasique étendue, justiciable d'une exérèse large, extrêmement grave chez de pareils malades.

*(Clinique chirurgicale de l'Hôpital Saint-Sauveur  
et Centre anticancéreux de Lille. Professeur O. Lambret.)*

DISCUSSION. — *M. Bariéty.* — Il nous a été donné d'observer récemment un cas pareil chez un de nos confrères. Après absorption de bouillie barytée en vue d'un examen radioscopique, une douleur abdominale brutale s'installe. Une laparotomie, faite quelques heures après, montra qu'il s'agissait d'un cancer perforé de la région pylorique.

## SARCOME LYMPHOBLASTIQUE DE L'APPENDICE ILÉO-CÆCAL

par

Gaston Bizard, Jules Driessens et Henri Malatray.

Depuis une quinzaine d'années, on a décrit de nombreux cas de « cancer de l'appendice », mais ceux-ci concernaient presque toujours des épithéliomas, soit du type adéno-carcinome à cellules cylindriques, soit du type carcinoïde à cellules sphéroïdales.

Les publications se rapportant à des sarcomes de l'appendice sont beaucoup moins nombreuses, nous n'en avons retrouvé qu'une vingtaine environ dans la littérature. La plupart d'entre eux étaient de volume minime et leur diagnostic n'était souvent qu'une surprise au cours de l'examen microscopique d'un appendice chroniquement enflammé.

Toute différente est l'observation que nous rapportons :

Il s'agit d'un homme de vingt-sept ans, qui entre à l'Hôpital pour une tuméfaction volumineuse de la fosse iliaque droite.

Onze mois auparavant, le malade constata l'existence, dans le flanc droit, d'une petite tumeur qui augmenta rapidement et régulièrement de volume, jusqu'à atteindre celui qu'elle présente actuellement. Malgré cela, il n'a jamais constaté aucun signe fonctionnel net, à part une légère constipation et un peu de dysurie. Aucune douleur ne s'est manifestée. L'amaigrissement fut léger.

L'examen physique de la région permet de constater, dans la partie inférieure de la fosse iliaque droite, la présence d'une volumineuse tumeur, des dimensions d'une tête d'enfant, aux contours lisses, de dureté ligneuse, qui semble relativement bien mobile sur les plans profonds. La peau n'y adhère aucunement. Cette palpation n'est pas douloureuse, et ne permet pas de préciser les rapports de la tumeur avec l'intestin.

Le toucher rectal décèle en avant une masse résistante, qui semble peser sur la vessie.

L'impression clinique est celle d'une tumeur solide, d'origine extra-intestinale, développée probablement dans le méso-côlon.

L'examen radiologique, après traversée digestive, semble confirmer ces données, en montrant un transit intestinal régulier et normal, sans aucun signe de lésions digestives. Il permet de conclure à la présence d'une masse développée dans le méso de la dernière anse jéjunale : gâteau péritonéal peut-être ?

On décide de vérifier le diagnostic hésitant par une laparotomie exploratrice, qui est effectuée sous anesthésie générale.

Dès l'ouverture de la cavité abdominale, on trouve immédiatement une tumeur arrondie, du volume de deux gros poings, au niveau de laquelle l'épiploon adhère en plusieurs endroits. Elle n'a contracté aucune adhérence, ni avec les organes voisins, ni avec l'intestin auquel elle est cependant reliée par un méso épais, qui semble en réaction inflammatoire accusée.

Cette tumeur s'implante par un pédicule étroit sur le cæcum, exactement à l'intersection des 3 bandelettes coliques, point d'insertion normale de l'appendice iléo-cæcal, qu'il est d'ailleurs impossible de retrouver dans le voisinage.

Après libération des quelques adhérences péritonéales précitées, le pédicule est écrasé, ligaturé, sectionné et enfoui en bourse.

Les suites opératoires sont absolument normales.

Le malade revu récemment est en parfaite santé.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire montre à la coupe



un tissu blanchâtre, lardacé, semé de taches ecchymotiques avec quelques cavités remplies de substance nécrotique. Il n'est pas possible de retrouver dans cette tumeur des vestiges certains de la lumière appendiculaire.

L'examen microscopique révèle que ce tissu tumoral est formé d'une pullulation de cellules rondes ou polygonales tassées les unes sur les autres, de façon à former une véritable nappe uniforme trouée par de nombreux vaisseaux sans paroi propre.

Ces éléments cellulaires sont formés d'un noyau volumineux et très colorable. Leur protoplasma est peu abondant et très clair.

La trame collagène y est extrêmement ténue.

Malgré des tentatives répétées, il a été impossible de mettre en évidence la moindre cellule argentaffine.

Si bien qu'en présence de cette véritable culture pure d'éléments ronds rappelant le lymphoblaste, on peut porter le diagnostic de sarcome lymphoblastique de l'appendice.

Comme nous l'avons dit, c'est là une tumeur extrêmement rare : sur 85 cas de tumeurs malignes appendiculaires, Vassner ne relate que 2 sarcomes, le reste concerne des épithéliomas. De même, Harte rassemble 3 carcinomes pour 6 sarcomes.

Ces sarcomes appendiculaires se manifestent par un syndrome d'appendicite le plus souvent chronique, aiguë quelquefois, ce qui est en rapport avec leur faible volume habituel.

Nous n'avons pu retrouver jusqu'ici, dans la littérature, aucune mention de tumeur aussi volumineuse que celle dont nous rapportons l'observation.

Les relations entre le développement du sarcome et l'inflammation chronique du tissu lymphoïde ont été très discutées, sans pouvoir cependant être définitivement prouvées.

Notre malade n'avait jamais présenté aucun signe d'inflammation appendiculaire.

Le traitement chirurgical paraît donner d'excellents résultats : Courtland n'a retrouvé que 3 récurrences sur 14 cas de cette variété de sarcome.

L'excellence du pronostic est probablement due au fait qu'il s'agit plutôt d'une tumeur para-intestinale, que d'une tumeur intestinale vraie.

*(Clinique chirurgicale de l'Hôpital Saint-Sauveur  
et Centre anticancéreux de Lille. Professeur O. Lambret.)*

## CANCER SUR BRULURE APPARU QUATRE MOIS APRÈS L'ACCIDENT

par

J. Nuytten et J. Driessens.

Depuis les observations de Bang, d'Huguenin, d'Oberling, et les mises au point de M<sup>me</sup> S. Laborde, de Trèves et Pack, le cancer des brûlures est maintenant une notion classique.

Si nous rapportons l'observation suivante, c'est qu'elle réalise un exemple typique d'une variété rare de ce néoplasme, le cancer aigu des brûlures, sur lequel viennent d'insister récemment (janvier 1935)

MM. Cornil et Lamy à l'Association française pour l'étude du cancer. En effet, tandis que la grande majorité des épithéliomas sur brûlures apparaissent au niveau d'un accident très ancien, remontant à cinq, dix, même vingt ans et davantage, chez notre malade au contraire la cancérisation était manifeste quatre mois après la brûlure.

M<sup>me</sup> L... (Angèle), cinquante-sept ans (obs. 3440), se présente au Centre anticancéreux de Lille, pour une tumeur de la main droite.

On constate sur le dos de celle-ci, au niveau du deuxième espace interosseux, la présence d'une petite tumeur cutanée, de forme irrégulièrement arrondie, d'un diamètre de 1 centimètre à 1 cm. 5 environ, saillant nettement (d'environ 5 à 6 millimètres) au-dessus du plan des téguments.

De consistance uniformément dure, elle présente en son centre une ulcération recouverte d'une mince pellicule cornée adhérente.

L'ensemble repose sur une base indurée, mais encore nettement mobilisable sur les plans profonds.

Le reste du membre supérieur est normal.

L'exploration du creux axillaire décèle l'existence d'un ganglion dur et parfaitement mobile, de la taille d'une noisette.

L'interrogatoire de la malade nous apprend alors qu'il y a quatre mois, en manipulant des scories incandescentes, un tout petit charbon rouge, des dimensions d'une tête d'épingle, est tombé sur le dos de la main, exactement au point occupé actuellement par la tumeur. Le corps en ignition s'est enfoncé en grésillant dans la peau, dans laquelle il s'est incrusté.

En raison de la douleur cuisante immédiate, la malade n'essaye pas de l'enlever. Le lendemain elle n'y pense plus.

Environ un mois après cet incident, apparaît à ce niveau une petite tache ecchymotique; celle-ci se transforme très rapidement en une petite prolifération d'aspect corné, qui continue à grossir. A sa périphérie se dessine maintenant une zone rouge, qui se surélève également dans les mois qui suivent, jusqu'à réaliser l'aspect décrit plus haut.

Les caractères de consistance ligneuse, de tumeur à base indurée, joints à la rapidité de l'accroissement de volume, font porter le diagnostic d'épithélioma cutané sur cicatrice, et une large exérèse-biopsie est pratiquée immédiatement à l'aide du bistouri électrique.

La malade quitte le centre après réunion *per primam*.

L'examen histologique en série de la petite pièce opératoire, montre qu'il s'agit indiscutablement d'une prolifération épithéliomateuse malpighienne du type spino-cellulaire, avec globes kératosiques.

La malade est revue successivement après trois mois, six mois, toujours en excellent état local et général, sans aucune trace de récurrence.

Il s'était donc développé chez cette femme, à la suite d'une brûlure peu étendue, mais profonde, un épithélioma malpighien spino-cellulaire, et ceci après une période latente très courte : quatre mois.

On peut donc parler ici de cancer aigu des brûlures.

C'est là le point intéressant de cette anecdote anatomo-clinique que nous avons voulu verser au dossier du cancer des brûlures.

Trèves et Pack, dans leur récent travail, déclarent que le type histologique du cancer des brûlures est en rapport étroit avec la date d'apparition de la dégénérescence et la profondeur de la lésion initiale : Une

brûlure superficielle entraîne un épithélioma baso-cellulaire si la dégénérescence survient dans les premiers mois, spino-cellulaire si elle se manifeste plus tardivement. Une brûlure profonde n'entraîne que des proliférations spino-cellulaires.

Notre observation est exactement conforme à cette règle générale. Maillasson a d'ailleurs montré, il y a quelques années, que tous les cancers aigus étaient de nature spino-cellulaire. Un autre détail intéressant est représenté par le fait que, chez notre malade, le corps du délit est resté incrusté dans le tégument, et cette inclusion d'une particule carbonique serait peut-être à rapprocher des observations antérieures, dans lesquelles l'agent de la brûlure était le goudron ou un des dérivés du charbon.

(Centre anticancéreux de Lille. Directeur : professeur O. Lambret.)

#### QUATRE OBSERVATIONS DE SARCOMES DE L'UTÉRUS

par

E. Delannoy et J. Driessens.

La fréquence du sarcome utérin est difficile à apprécier de façon exacte. La plupart des statistiques admettent qu'il représente 1 à 2 % des tumeurs malignes de l'utérus. P. Moulonguet a pu en rassembler 25 cas dans la collection histologique de Lecène.

Mais en général les données classiques sont en faveur d'une grande rareté.

Le fait que nous ayons pu en moins d'une année en observer 4 cas, dont 3 opérés par le même chirurgien, est en opposition flagrante avec celles-ci. C'est pourquoi nous avons rapporté ces 4 observations personnelles, dont voici un très bref résumé :

OBSERVATION I. — Femme de trente-deux ans, consultant pour une petite tumeur de la lèvre postérieure du col utérin, ayant entraîné quelques hémorragies inter-menstruelles.

Le toucher montre un nodule de la taille d'une noix, enchâssé sur le museau de tanche et d'une dureté extrême.

Biopsie : Myo-sarcome.

Hystérectomie totale élargie à la façon de Wertheim.

Examen de la pièce opératoire : La tumeur est formée d'éléments allongés, assez semblables les uns aux autres, tassés en travées épaisses ou en tourbillons volumineux. Nombreux noyaux monstrueux. Mitoses assez fréquentes. Vaisseaux sans paroi propre extrêmement nets.

OBSERVATION II. — Femme de trente-neuf ans, qui consulte pour des ménorragies importantes, avec amaigrissement et asthénie.

Diagnostic clinique : Fibrome utérin avec lésions associées des annexes.

Laparotomie : Fibrome utérin de la taille d'une grosse orange avec une zone très suspecte de dégénérescence sarcomateuse.

Hystérectomie totale suivie de radiothérapie profonde complémentaire dans la fosse iliaque gauche.

Récidive au bout de trois semaines. Mort, six semaines après l'intervention.

Examen histologique : Sarcome fibroblastique typique.

OBSERVATION III. — Femme de quarante et un ans, consultant pour ménorragies très abondantes, apparues depuis cinq mois, et s'accompagnant d'une certaine déficience de l'état général.

Diagnostic clinique : Fibrome utérin suspect de dégénérescence extrêmement nette.

Hystérectomie totale.

Suites opératoires parfaites.

Examen histologique : Sarcome fibroblastique typique.

OBSERVATION IV. — Femme de quarante ans, consulte pour des ménorragies importantes, avec état anémique et poussées infectieuses.

Diagnostic clinique : Fibrome utérin avec kyste de l'ovaire droit.

Laparotomie : Fibrome utérin d'aspect général nécrotique sans aucun nodule suspect, kyste de l'ovaire.

Hystérectomie totale avec castration bilatérale.

Examen histologique de la pièce : Sarcome fibroblastique.

Ainsi donc, il s'agit dans ces 4 cas de sarcomes tout à fait typiques, dont la nature histologique ne peut être discutée tellement elle est évidente.

Nous ferons remarquer que 3 de ces observations se rapportent, conformément aux règles classiques, à des fibromes ayant subi secondairement une transformation maligne en un de leurs points. Chez deux malades, cette dégénérescence secondaire était manifeste à l'œil, la zone tumorale se détachant sous forme d'un noyau enchâssé dans la masse d'un utérus présentant une hyperplasie fibreuse manifeste.

Dans le troisième cas, elle était beaucoup moins apparente macroscopiquement, et seul l'examen microscopique a soulevé l'idée de sarcome. Mais même dans ce cas une étude systématique de la pièce a montré, côte à côte, du tissu myomateux et du sarcome fibroblastique. Seule la première malade semblait porter réellement un sarcome primitif du col utérin ; le type histologique était d'ailleurs nettement différent de celui des autres tumeurs. De toute façon, la notion de faits semblables à ceux que nous rapportons permet de tirer deux conclusions pratiques :

1° Intérêt de l'examen microscopique systématique des pièces opératoires, après hystérectomie pour fibrome; examen trop souvent négligé.

2° Danger du traitement des fibromes utérins par les agents physiques; cette thérapeutique aveugle laissant fatalement dans l'ombre les complications dues à une dégénérescence maligne de la tumeur.

Le pronostic des sarcomes utérins semble conditionné plus par leur caractère macroscopique que par leur structure histologique. Les tumeurs qui ont dépassé les limites de la coque naturelle que forme l'utérus sont d'un pronostic très grave; au contraire, celles qui sont restées parfaitement endo-utérine sont d'un avenir beaucoup moins sombre.

Notre observation II, qui s'oppose aux trois autres, confirme entièrement ce point de vue.

(Laboratoire d'Anatomie pathologique  
de la Faculté de Médecine de Lille. Professeur P. Nayrac.)

## NOTE SUR LES ARTÈRES BRONCHIQUES

par

Hovelacque, Monod et Evrard.

*(Ce travail paraîtra, en Mémoire original, dans un prochain numéro des ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)*

méro

t.